

**Ein Beitrag zur akuten,
praerenalen Niereninsuffizienz**

Dietrich Stubner

1960



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548821_0039

**Ein Beitrag zur akuten,
praerenalen Niereninsuffizienz**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

vorgelegt von
Dietrich Stubner
aus Heilgersdorf/Bay.

Erlangen 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen

Referent: Professor Dr. med. G. HEGEMANN
Dekan: Professor Dr. med. E. SCHRECK

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Oktober 1960



INHALTSÜBERSICHT

	Seite
I. Die Pathogenese des Syndroms	5
II. Die Verlaufsform und Therapie leichter Fälle	15
1. Die Verlaufsform, dargestellt anhand therapeutisch unbeeinflusster Fälle	15
a. Kurvenbeschreibung	15
b. Beurteilungsgrundlagen	16
c. Diskussion	17
2. Die konservative Therapie	23
a. Bluttransfusionen	23
b. Blutersatzmittel	24
c. Kombinierte Infusionstherapie	27
3. Die aktiv-chirurgischen Massnahmen	31
a. Innerhalb des Körpers durchgeführte Dialyseverfahren	31
b. Die künstlichen Nieren	33
c. Die Austauschtransfusion	36
d. Die Sympatikusblockade und Sympatektomie	36
e. Die Nierendekapsulation	37
III. Zusammenfassung	40
IV. Abbildungsteil	42
V. Literaturverzeichnis	48

DIE PATHOGENESE DER AKUTEN PRAERENALEN NIERENINSUFFIZIENZ

Gelegentlich zweier Weltkriege und im Zusammenhang mit der zunehmenden Häufigkeit schwerer und schwerster Verkehrsunfälle, sowie mit wachsender Industrialisierung kamen in steigender Anzahl Fälle ausgedehnter Gewebszertrümmerungen zur Beobachtung, die nicht den direkten Folgen der Verletzungen erlagen, sondern im Verlauf eines zunehmenden Status uraemicus, mit völlig darniederliegender Nierentätigkeit, ad exitum kamen. Diese Beobachtungen führten zu einer Vielzahl von Veröffentlichungen, vor allem in der angelsächsischen Fachliteratur. Die häufig extreme Diskrepanz der Auffassungen über dieses Phänomen durch die einzelnen Autoren erschwerte die Zusammenordnung der jeweils beschriebenen Einzelbeobachtungen zu einem befriedigendem Gesamtbild. Die Situation wurde weiterhin kompliziert, als es bekannt wurde, dass auch Verbrennungen, anaphylaktischer und haemorrhagischer Schock, Haemolyse nach Transfusionszwischenfällen und bei Schwarzwasserfieber, sowie andere, primär lebensbedrohliche Zustände unter dem gleichen klinischen Bild zum Tode führten, nämlich nach akutem Nierenversagen durch Uraemie. Es haben sich bis heute gewisse Meinungsschwerpunkte ergeben, die in den nun folgenden Ausführungen ihren Niederschlag finden sollen.

Aufgrund unserer später dargelegten Auffassung über die Pathogenese dieses Syndroms sind wir der Meinung, dass seine Bezeichnung durch JUNET (1949) als "Toxico - anoxie renale" die Situation am klarsten kennzeichnet. Da es sich bei der akuten praerenalen Niereninsuffizienz nach schweren Traumen - im besonderen Fall nach einem Operationstrauma - lediglich um eine spezielle Art der Auflösung des Syndroms handelt, wird in den folgenden Abschnitten dieser Entstehungstypus nur da gesondert betont, wo er den Gesamtrahmen überschreitet.

Die schockbedingte Niereninsuffizienz.

JUNETs Bezeichnung beinhaltet die beiden heute massgeblichen Meinungen. Sie sagt aus, dass es sich in den genannten Fällen, sowohl um eine toxische, als auch um eine anoxische Schädigung der Nieren handelt. Diesem Tatbestand entsprechend legt eine Gruppe von Autoren der Entwicklung des Syndroms eine Ischaemie des Nierenparenchyms infolge allgemeiner Kreislaufdepression mit Verminderung der zirkulierenden Blutmenge zugrunde. Dazu gehören CORCORAN und PAGE (1945), LUKE (1946), HALL und LUETSCHER (1949), SMITH (1951) und andere. Besondere Beachtung verdient in diesem Rahmen eine Arbeit von OLIVER, MC DOWELL und TRACY (1951), in welcher die Theorie der oben genannten Autoren, unter Hinzuziehung einer Arbeit von SCHLEGEL und MOSES (1950), histologisch belegt wird. Die beiden letztgenannten Verfasser entwickelten eine Methode zur direkten Sichtbarmachung der normalen und pathologischen Durchblutungsver-

hältnisse am histologischen Nierenschnitt. OLIVER und seine Mitarbeiter isolierten aus einer ischaemischen Niere, die durch rascheste Exstirpation, nach vorhergegangener totaler, oder partieller Sperrung der Blutzufuhr, gewonnen worden war, einzelne Nephrone und wiesen an diesen charakteristische Schäden nach. Diese bestanden in einer streckenweisen Zerstörung des Tubulusepithels und waren innerhalb eines Nephrons nicht an einen bestimmten Abschnitt gebunden. Bei gleichzeitiger Feststellung der Gesamtverteilung über einen Nierenlängs- oder querschnitt nach der Methode SCHLEGELS, kam OLIVER zu dem Schluss, dass es sich um eine "DUN - GILLESPIE - NIVEN - läsion" handelte (DUN et al., 1941). OLIVER selbst nannte diese typisch anoxische Schädigung "random tubulorhexis". Sie wurde in gleicher Weise an den nach der eben beschriebenen Methode aus dem Tierversuch gewonnenen Nieren nachgewiesen, wie auch an menschlichen Schocknieren im Sinne VAN SLYKES (1947). Weiterhin wurden bei diesen Beobachtungen eine direkte Abhängigkeit des Umfanges der Schädigung von der Dauer und Intensität des Durchblutungsstops festgestellt. Die Tatsache, dass die von OLIVER et al. im Versuch gewonnenen Nieren einen histologischen Untersuchungsbefund bieten, der sich in Nichts von den entsprechenden Befunden an menschlichen Schocknieren unterscheidet, stellt die Mangeldurchblutung als führendes Moment bei der Pathogenese der akuten Anurie im Schock klar heraus. Die wesentlichsten Charakteristika des Schocks sind nach GROSSE-BROCKHOFF und SCHELLONG (1957) die Verminderung des Herzminutenvolumens bei relativ erhöhtem, peripherem Widerstand im Initialstadium, sowie der klinisch leicht erfassbare, meist rasante Blutdruckabfall im Terminalstadium (Kollapsphase). Jeder der genannten Faktoren bedingt eine Verminderung der örtlichen Durchblutungsgrößen. SCHWIEGK (1942) spricht bei einem systolischen Blutdruck von 70 mm Hg von einem Schockniveau. GROSSE-BROCKHOFF und SCHELLONG (1957) führen dazu aus, dass bei einem gemessenen systolischen Wert von weniger, als 85 mm Hg die zirkulierende Blutmenge um mehr als 25 % der Norm verringert ist. Bezüglich der Durchblutungsverhältnisse der Nieren ist jedoch zu bedenken, dass an einer Extremität gemessene, niedrige Blutdruckwerte nicht gleichbedeutend sind mit einer Kreislaufdepression in den zentralen Anteilen des Gefäßsystems. Dies gilt besonders für das Initialstadium des Schocks, in welchem die von DUESBERG und SCHROEDER (1944) beschriebene "ZENTRALISATION DES KREISLAUFES" stattfindet. Fällt jedoch infolge zunehmender Dekompensation der Kreislaufverhältnisse Durchblutungsgrösse und Druck auch in den zentralen Anteilen merklich ab, so müssen die Nieren, die im Normalfalle 1/11 des die Aorta durchströmenden Blutes beanspruchen (SCHULTEN, 1957), von einer Mangeldurchblutung in besonderem Masse betroffen sein. RICHARDS (1944) und STAEMMLER (1957) geben an, dass bei einer Abnahme der durchschnittlichen Durchblutungsgrösse um 50 % die Nierendurchblutung auf 1/10 - 1/20 des Normalwertes absinkt. Diese ganz erhebliche Verminderung des sauerstoffzuführenden Stromes muss notwendigerweise zu einer Hypoxie oder Anoxie des renalen Gewebes mit den, von OLIVER als typisch beschriebenen Schäden des harnproduzierenden Apparates führen. Ähnliche Verhält-

nisse, wie bei der Reduktion der Durchblutungsgrösse, müssen auch für den Ultrafiltrationsdruck angenommen werden. Dies bedeutet, dass der "effective Filtrationsdruck", der sich als Differenz der Summe von intravasalem Blut- und intratubulärem, osmotisch - onkotischem Harnruck einerseits und der Summe von intratubulärem Harn- und osmotisch-onkotischem Blutdruck andererseits ergibt, mit zunehmender Kreislaufdepression sich dem Wert Null nähert. Da aber nach SCHNEIDER und REIN (1955) die Menge des pro Zeiteinheit ausgeschiedenen Blasenharnes eine direkte Funktion des effektiven Filtrationsdruckes ist, kann die Harnabsonderung schon aufgrund rein physikalischer Gegebenheiten teilweise oder ganz sistieren.

Zusammenfassend lässt sich zur schockbedingten, akuten Anurie sagen, dass zwei Kreislauffaktoren als hauptverantwortlich für ihre Entstehung zu betrachten sind, nämlich die Verminderung der zirkulierenden Blutmenge und die Herabsetzung des effektiven Filtrationsdruckes. Bezüglich der Frage inwieweit die einzelnen Zellen des harnproduzierenden Nierenparenchyms aktiv an einer Verminderung der Urinausscheidung beteiligt sind, sei auf spätere Kapitel verwiesen.

Der dysorotische Kollaps.

Wenn man die Unterschiedlichkeit der Ausgangspositionen für die Entstehung der akuten praerenalen Anurie beachtet, dann können die bisher angeführten Erklärungen zur Genese des Syndroms allenfalls als Teil eines Ganzen aufgefasst werden. Sicherlich kann ausschliesslich durch den Schock - in seiner reinsten Form, den haemorrhagischen Schock - aufgrund rein physikalischer Daten für diesen speziellen Fall eine ausreichende Erklärung der Anuriegenese gegeben werden, doch muss diese Auffassung versagen in Fällen einer akuten Niereninsuffizienz auf anderer Basis. Diese kann mit einem Schockzustand verbunden sein, doch kann er auch fehlen. Aus diesen Gründen entstand die Theorie der endogenen Intoxikation durch pathologische Eiweissabbauprodukte aus einer vorhandenen Gewebsabbauzone. Diese Auffassung wird von einer Reihe von Autoren vertreten, von welchen nachfolgend einige aufgeführt seien: BRUNNER (1941), SCHÜRCH, WILLENEGGER und KNOLL (1942), BRASS (1944), FRENCH (1949), BINGOLD und STICH (1950), SELYE (1950). Bei allen Verfassern, die eine toxische Genese der akuten, praerenalen Anurie vertreten, konnte keine Gemeinsamkeit über die Art des, oder der wirksamen Toxine gefunden werden. Die Meinungen schwanken zwischen toxischen Eiweisskörpern einerseits und toxischen Eiweisspaltprodukten andererseits. Auch über den Wirkungsmechanismus der Intoxikation gehen die Auffassungen auseinander. Zur Klärung dieser Frage sind die Versuche von CANCANELLI, GUILD und RAPPORT (1944) einigermassen aufschlussreich. Sie erzeugten den "experimental tourniquet shock" in der üblichen Weise durch Anlegen eines Tourniquets um den Oberschenkel eines Kaninchenhinterlaufes. Die Bandage wurde so fest angezogen, dass die arterielle Blutversorgung des Gliedes unterbrochen war. Die Abschnürung wurde verschieden lange belassen. Nach Wiederfreigabe der Blutzirkulation entwickelte sich unter Ausbildung eines lokalen Oedems in jedem Falle ein Schockzustand, dessen Intensität, gemessen an der Überlebensdauer, direkt

proportional der Dauer der Abschnürung war. Durch diesen Versuch wurden Verhältnisse geschaffen, die, entsprechend einer Crushverletzung, eine Myolyse in der betroffenen Extremität auslösten. Die Entwicklung des Schockzustandes alleine stellt keinen Beweis dar für das Vorhandensein und die zentrale Wirksamkeit der durch Myolyse entstandenen Toxine, könnte doch auch der Flüssigkeitsentzug aus dem Blut durch Oedembildung einen Kollaps auslösen. Erst eine Modifikation des Versuches liess diesen Schluss zu. Die Abänderung bestand darin, dass während der Unterbindung des Blutstromes der betroffene Hinterlauf unterkühlt wurde. Das Ergebnis war eine auf das Dreifache verlängerte Überlebensdauer. Dieser Tatbestand kann nur damit erklärt werden, dass die Unterkühlung eine Verzögerung des pathologischen Eiweissabbaues im Sinne des temperaturabhängigen Massenwirkungsgesetzes und somit die Verlangsamung der Bildung toxischer Abbauprodukte zur Folge hatte. Die zentrale Wirksamkeit der Eiweissgifte wird weiterhin experimentell bestätigt durch CHESSE, CHESSE und COLE (1944), sowie von RAPPORT, GUILD und CANCANELLI (1944). Beide Gruppen arbeiteten mit der "crossed circulation"; das heisst: Nach Errichtung gekreuzter Kreisläufe zwischen je zwei Versuchstieren, wurde das eine Tier in der oben angegebenen Weise in den Schockzustand versetzt. Danach wurde der gekreuzte Kreislauf freigegeben und zwar in der Weise, dass das gesunde Kontrolltier mit Blut aus der geschädigten Extremität des geschockten Tieres durchströmt wurde. Beide Untersuchungsgruppen stellten übereinstimmend die Entwicklung eines Schockzustandes beim Kontrolltier fest. In diesen Versuchsreihen gingen die zuerst in den Schockzustand versetzten Tiere sämtlich und die Kontrolltiere in der überwiegenden Mehrzahl zugrunde. Dabei bleibt festzustellen, dass für die Versuche Hunde verwendet wurden, bei welchen, im Gegensatz zum Kaninchen, bei der Myolyse Myoglobin gebildet werden soll.

Die eben beschriebenen Versuche beweisen das Vorhandensein und die zentrale Wirksamkeit im Wundgebiet beim Gewebsabbau entstandener Toxine eindeutig. Es bleibt jedoch die Frage ungeklärt, welcher Art diese pathogenen Stoffe sind. Sie wird aber in dem Moment unerheblich, in welchem die Abbauprodukte nur hinsichtlich ihrer Wirkung auf eine daraus entstehende akute, praerenale Niereninsuffizienz beurteilt werden. Dieser Zusammenhang ist aber durchaus gegeben und besteht zum Beispiel in dem von ZOLLINGER (1952) beschriebenen "dysorotischen Kollaps". Dieser dysorotische Kollaps stellt bezüglich der Kreislaufverhältnisse für die Entstehung einer akuten Anurie eine Ausgangssituation dar, die sich in Nichts von der vorher geschilderten unterscheidet. Auch die daraus erwachsenden Konsequenzen für die Nierentätigkeit entsprechen den oben dargelegten Verhältnissen. Von Bedeutung ist aber in diesem Zusammenhang die Entstehung der Ausgangssituation auf toxischer Grundlage über eine Intoxikation der zentralen, gefässregulatorischen Anteile des Vegetativums.

Die nervös - reflektorisch und inkretorisch ausgelöste, praerenale Anurie.

Bisher wurde die Pathogenese der akuten, praerenalen Anurie sowohl in Richtung der rein haemodynamischen, als auch hinsichtlich der endogen - toxischen Komponente dargestellt. Dies würde ausreichen, um trotz der Vielfalt der Ursachen die einheitliche Endwirkung - das akute Nierenversagen - zu erklären. Aufgrund der bisher erläuterten Auffassung müsste aber jeder Fall dieses Zustandsbildes mit einem Kollaps verbunden sein. Da jedoch die Entwicklung des Syndroms nicht notwendigerweise mit einem Kollaps und eine Kreislaufdepression nicht unbedingt mit der Entstehung einer akuten Anurie, oder Oligurie verbunden sein muss, reichen diese Theorien nicht aus, um alle in der Praxis vorkommenden Fälle zu erklären. ZOLLINGER (1952) und GABERMANN (1950) beobachteten akute Anurien, bei welchen die Kreislaufwerte keinerlei Abweichungen von der Norm aufwiesen. Ähnliche Feststellungen konnten an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen gemacht werden. In den später dargestellten Beispielen sollen gleichartige Fälle gezeigt werden.

Da das klinische Gesamtbild dieser Fälle, sowohl hinsichtlich des Grundleidens, als auch des Gesamtablaufes der sekundären Nierenerkrankung, mit den vorher geschilderten Gegebenheiten - exclusive der Kreislaufdepression - weitgehend übereinstimmt, muss an eine selective, anoxische Schädigung des harnproduzierenden Apparates gedacht werden. Als solche käme eine direkte, oder indirekte, gezielte Wirkung der im Wundgebiet gebildeten Toxine und gewisse nervöse Impulse, zum Beispiel Schmerz, infrage. Für die Art des Wirkungsmechanismus in dieser Richtung kommen nach unserer Auffassung folgende Möglichkeiten in Betracht:

1. Eine separate Drosselung der renalen Durchblutungsgrösse und des intra- und postglomerulären Kapillardruckes durch Aktivierung des sympathischen Anteils im Plexus renalis.
2. Eine ausschliessliche Verminderung der selben Werte durch humoral - hormonale, adrenergische Einflüsse.
3. Eine Rindenischämie durch Einschaltung der besonderen Funktion des juxtamedulären Anteils der Glomeruli = "intrarenaler shunt".
4. Eine Ausscheidungsverminderung durch vermehrte Ausschüttung von Adiuretin.
5. Die Drosselung der Nierendurchblutung mit Verminderung des Filtrationsdruckes durch Oedembildung infolge interstitieller Nephritis.

Die grössenordnungsmässige Beteiligung der angeführten Möglichkeiten im Einzelfalle soll nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit sein. Zwar handelt es sich um verschiedene Wirkungsmechanismen oder Impulswege, wobei zwischen den vier erstgenannten eine engere Verbindung, als zur letzten Möglichkeit besteht, doch ist der Endeffekt in jedem Falle der selbe, nämlich eine Anoxie des Nierenparenchyms und Verminderung des Filtrationsdruckes, sowie deren bekannte Folgen. Das detaillierte Wissen um die Art des jeweiligen Wirkungsmechanismus ist lediglich

insofern von Bedeutung, als, je nach Art des auslösenden Faktors (intravasale Haemolyse - haemorrhagischer Schock - Crushverletzung), dieses oder jenes pathologische Reglersystem im Vordergrund steht. Für die später gezeigten, leichteren Verlaufsformen kommen nach unserer Meinung die drei erstgenannten Möglichkeiten hauptsächlich als Genese der akuten praerenalen Niereninsuffizienz in Betracht. Dabei kann eine Krisensituation des Gesamtkreislaufes fehlen.

Oben wurde schon angenommen, dass die separate Verminderung der renalen Durchblutungsgrösse und des Filtrationsdruckes adrenergischen Einflüssen zuzuschreiben ist. Wie sieht die adrenergische Wirkung am Erfolgsorgan im Einzelnen aus? Um diese Frage besser beantworten zu können, seien die anatomischen Verhältnisse im Nierenparenchym nochmals kurz rekapituliert: Die Blutzufuhr für den Glomerulus erfolgt über das, im allgemeinen weitlumige, Vas afferens aus der Arteria interlobularis. Der Abtransport des Blutstromes aus dem Glomerulus erfolgt über das englumige Vas efferens, dessen kapilläre Aufzweigungen die Tubuli umspinnen und für deren Versorgung zuständig sind.

Der intraglomeruläre Kapillardruck wird - neben der allgemeinen Kreislagsituation - wesentlich bestimmt durch die lichte Weite des Vas afferens einerseits und die des Vas efferens andererseits (SCHNEIDER und REIN, 1955). Das heisst: Bei normal weitem Vas afferens hat die Konstriktion des Vas efferens - im Sinne einer Zunahme des Stauungsdruckes - die Erhöhung des intraglomerulären Filtrationsdruckes zur Folge. Die Einengung der praeglomerulären Kapillarstrombahn bedingt ein Absinken des Filtrationsdruckes im proportionalen Verhältnis zur Intensität der Einengung. Ist der letzte Fall bereits eingetreten, so kann eine gleichzeitige Lumenverkleinerung des Vas efferens sich nicht mehr in einer Erhöhung des intraglomerulären Kapillardruckes auswirken, da die zur Steigerung des Stauungsdruckes notwendige Zufuhr bereits gedrosselt ist. Aus dem Gesagten ist zu schliessen, dass für die Verminderung des effektiven Filtrationsdruckes und somit für die Verkleinerung der Ultrafiltratmenge in erster Linie die praeglomeruläre Vasokonstriktion verantwortlich zu machen ist. Da über den intraglomerulären Kapillardruck die das Vas efferens durchströmende Blutmenge von der lichten Weite des Vas afferens abhängt, wird bei einer Konstriktion desselben auch die Menge des pro Zeiteinheit die Tubuli erreichenden Blutes vermindert. Das bedeutet eine verminderte Sauerstoffzufuhr und eine anoxische Schädigung des Epithels, wenn der Sauerstoffmangel gross genug ist und lange genug andauert. Die für die genannten Folgen verantwortliche Kontraktion des Vas afferens dürfte der Erfolg einer lokalen Arterienolausschüttung sein. Die Hormonausschüttung erfolgt an den Enden der postganglionären Fasern des Sympathikus, wenn der entsprechende Teil des Plexus renalis aktiviert wird. Diese beschriebenen Verhältnisse erklären ausreichend eine separate Drosselung der renalen Durchblutungsgrösse bei normalem Gesamtkreislauf. Auch die Möglichkeit einer separaten, humoralen Beeinflussung der Nierentätigkeit durch die Ausschüttung von Adrenalin kann nicht mit dem Hinweis widerlegt werden, dass die Ausschüttung dieses Hormons auch weitere erkennbare Zeichen innerhalb seines Wirkungsbereiches auslöst.

sen müsse. SPRINGORUM (1941) stellt dazu fest, dass Adrenalin schon in Mengen diuresehemmend wirkt, die noch keine erkennbaren Veränderungen der Gesamtkreislaufwerte bewirken. Einer lokalen oder im Nebennierenmark erfolgenden Ausschüttung adrenergischer Substanzen dürfte auch die Entstehung einer Rindenischaemie zuzuschreiben sein, durch welche die Urinproduktion infolge des intrarenalen shunts eine wesentliche Veränderung erfährt, ohne dass sich die Gesamtdurchblutung der Nieren ändern müsste (TRUETA und Mitarbeiter, 1947). Nach SCHNEIDER und REIN (1955) wird die Umsteuerung des Hauptblutstromes von der Rinde zum Mark durch einen Spasmus der Arteria interlobularis, nach Abgang des Vas afferens zum juxtamedullären Glomerulus, bewerkstelligt. Somit rückt dieser in den Leitungshauptschluss und, da seine postglomerulären Kapillaren sich in der Tiefe des Markes verzweigen, wird der Hauptanteil des Blutstromes nicht die Rinde, sondern das Nierenmark durchströmen. Durch diesen intrarenalen shunt ist der Hauptanteil des harnproduzierenden Apparates mehr oder weniger vollständig von seiner Blutversorgung abgeschnitten, wodurch seine Tätigkeit aufgehoben wird und seine Sauerstoffversorgung ganz oder teilweise ausfällt. Die Frage, warum das im Nebennierenmark ausgeschüttete Adrenalin an ganz bestimmten Stellen des intrarenalen Gefäßsystems angreift, oder warum diese ganz distinkten Abschnitte unter besonderen Verhältnissen isoliert sympathisch innerviert werden, kann bis jetzt ausreichend erklärt werden.

Im folgenden Abschnitt bleibt noch zu klären, welcher Art die Zusammenhänge zwischen einer lokalen oder im Nebennierenmark erfolgenden Ausschüttung adrenergischer Substanzen einerseits und dem traumatischen, gesetzten Reiz andererseits sind. Nach SCHNEIDER und REIN (1955) erfolgt die nervöse Versorgung der Nieren im sympathischen Anteil durch Fasern aus den Nervi splanchnici minores und im parasympathischen Anteil durch Vagusfasern. Die Autoren MUYLDER (1950) und KNOCHE (1951) beschreiben den Endverlauf des Plexus renalis im Nierenparenchym als feine, marklose Fasern, die sowohl die Blutkapillaren, als auch die Tubuli, Sammelröhren und Nierenkelche umspinnen. Abgesehen von den hormonalen Einflüssen erfolgt ein wesentlicher Teil der Steuerung der Nierendurchblutung und der harnausscheidenden Tätigkeit über nervöse Bahnen (NONNENBRUCH, 1949). Die Impulse können von höher gelegenen Anteilen (Zwischenhirn), oder von tieferen Zentren (Plexus renalis) des Neurovegetativums ausgehen. STAEMMLER (1957) berichtet über einige Fälle von Nierenexstirpation im Tierversuch, bei welchen lediglich durch den mechanischen Reiz der Berührung des Nierenstiels mit einem Instrument eine sofortige, makroskopisch deutlich sichtbare Rindenischaemie auftrat. VERNEY fand ebenfalls im Tierversuch, dass bei schmerzhaftem Reiz der Peripherie eine zweiphasige Verminderung der Urinausscheidung zustandekam, deren erste, rasch auftretende Phase nach vorhergegangener Denervation der Niere unterblieb. KELLISALL (1949) beschreibt folgendes Experiment: Bei zehn männlichen Versuchspersonen, die einen Liter Wasser als Probetrunk zu sich genommen hatten, wurde durch Unterbindung der Blutzufuhr die Armmuskulatur ischaemisch gemacht. Durch eine 7 - 13 Minuten dauernde Beanspruchung der

blutleeren Armmuskulatur entstand ein heftiger, ischaemischer Muskelschmerz. Die gleichzeitige Beobachtung der Ausscheidung ergab eine Diuresehemmung. Die Unterbrechung des Blutstromes gestattete es dabei nicht, dass, eventuell aus der Muskulatur durch die Ischaemie freigesetzte, zentral toxisch wirksame Abbauprodukte in den Kreislauf gelangen konnten. Daraus ist zu schliessen, dass die Diuresehemmung auf rein nervös - reflektorischem Weg erfolgte. SCHNEIDER und REIN (1955) stellen weniger differenziert fest, dass auf nervösem Wege eine Tonisierung der prä-glomerulären Gefässwände erzielt werden kann. Das Gemeinsame der angeführten Beispiele besteht darin, dass sowohl bei direkten, als auch bei indirekten Reizen des Neurovegetativums eine, auf das intrarenale Gefässsystem gezielte, Wirkung auftrat, die über nervöse Bahnen fortgeleitet wurde und die aufgrund des erzielten Erfolges als adrenergisch oder sympatisch zu bezeichnen ist. Bisher wurde nur davon geschrieben, dass eine separate, adrenergische Beeinflussung auf vegetativ-nervösem Weg angenommen wird und dass Versuche verschiedener Autoren für diesen Umstand zu sprechen scheinen. Wie sehen aber die Zusammenhänge in Einzelheiten aus.

SCHNEIDER und REIN (1955) geben an, dass ein Teil des sympathischen Grenzstranges (50%) aus sensiblen Fasern besteht, die die Sensationen aus den Rezeptoren für die Tiefensensibilität über die Rami communicantes albi, sensible Spinalganglien und die Hinterwurzel zum Hinterhorn leiten. Von da aus kann über die Zwischenneurone entweder auf die kontralateralen, zentripetalen Bahnen, oder auf die Seitenhornganglienzellen umgeschaltet werden, die den thorakolumbalen Anteil des Sympatikus darstellen. Diese Art der Impulsleitung gilt, sowohl für die afferenten, sensiblen Fasern aus den Hautgebieten, als auch für die aus den inneren Organen. Bei Umschaltung auf die kontralateralen, zentripetalen Bahnen werden die vegetativen Zentren des Zwischenhirns in den Reflexbogen mit einbezogen, die dann ihrerseits über die zentrifugalen Bahnen auf die sympathischen Ganglienzellen des Seitenhornes einwirken. Das erste periphere Neuron des Sympatikus, beginnend im Seitenhorn, wird nun in den Grenzstrangganglien, oder weiter in der Peripherie liegenden Synapsen auf das zweite periphere Neuron umgeschaltet, dessen postganglionäre Fasern wieder zur Haut, oder den inneren Organen ziehen. Die geschilderten Reflexbögen, sowie deren verschiedene Kombinationsmöglichkeiten, stellen eine ausreichende Erklärung dar für das Phänomen der Headschen Zonen, sowie für das Auftreten der viscerö - visceralen und cutaneo - visceralen Reflexe. WINTER (1952) bewies die Existenz der viscerö - visceralen Reflexe im Kaninchenversuch in Form des reno-renal Reflexes. Durch Nephrektomie konnte regelmässig eine reflektorische Anurie an der kontralateralen Niere erzeugt werden, die im Wiederholungsversuch unterblieb, nach vorhergegangener Sprühanästhesie des zu durchtrennenden Nierenstiels. Fasst man die oben beschriebenen Versuche von STAEMMLER, VERNEY, KILLSALL, sowie den von WINTER vergleichend zusammen, so kann an der Beteiligung der beschriebenen Reflexbögen an der Pathogenese der akuten, praerenalen, posttraumatischen - speziell postoperativen - Oligurie, oder Anurie auf dem Boden einer nervös-reflektorischen und humoral

ausgelösten Drosselung der Nierendurchblutung nicht mehr gezweifelt werden. Das mechanische, thermische, oder chemische Trauma stellt einen Impuls dar, der über die Receptoren des vegetativen Nervensystems aufgenommen und durch die gezeigten Reflexbögen weitergeleitet wird. Dies gilt sowohl für die Ausschüttung von Adrenalin aus dem Nebennierenmark, als auch für die lokale Arterienol-ausschüttung an den sympatischen Gefässnervenendigungen. Wesentlich problematischer erscheint in diesem Zusammenhang die Theorie der Axonreflexe, deren tatsächliches Bestehen von verschiedenen Physiologen nur mit Vorbehalten akzeptiert wird. Die Untersuchungen hierüber sind noch im Gange.

Die endogen-toxische, praerenale Niereninsuffizienz.

In den vorausgegangenen Abschnitten wurden mehrfach toxische Gewebsabbauprodukte von im Einzelnen unbekannter Struktur erwähnt. HABELMANN (1949) fasst sie als Gewebseiweissautolysate auf, die unter Sauerstoffmangel entstanden sind, und bezeichnet sie als "Noxine". Sie sind unter anderem Produkte der Myolyse nach Verbrennungen, stumpfen und scharfen Traumen ("Crush injury", Operationstrauma). Ihre Wirkungsweise wurde schon teilweise beschrieben (siehe: "Dysorotischer Kollaps"). In diesem Abschnitt interessiert jedoch die Frage, ob diese Toxine, ungeachtet ihrer kreislaufdysregulatorischen Eigenschaften, direkt oder indirekt hemmend auf die Harnproduktion der Ausscheidungsorgane einwirken können. Die Frage ist zu bejahen. Die Zusammenhänge zwischen Gewebsabbau und Ausscheidungshemmung bestehen einerseits in dem "Hepato-renalen Syndrom" (NONNENBRUCH, 1949) und andererseits in der "Interstitiellen Nephritis" (ZOLLINGER, 1945). Schon CLAIRMONT und V. HABERER (1911) beobachteten einen engen Zusammenhang zwischen operativen Eingriffen an den Gallenwegen bei bestehendem schwerem Ikterus und dem Auftreten einer renalen Insuffizienz. NONNENBRUCH (1949) beschreibt Fälle von chemischen und infektiös-toxischen Leberschädigungen, bei welchen es ebenfalls zu anurischen Zustandsbildern kam. Über ähnliche Fälle berichten eine Reihe weiterer Autoren. Die Auffassungen über die Genese des Syndroms weichen mitunter stark voneinander ab, doch herrscht die Meinung vor, dass der Leberschaden die Ursache des Nierenversagens ist. Dies bestätigen NONNENBRUCH (1949), MAIER (1950), HEILMEYER (1951) und ZOLLINGER (1952) indem sie die ganz, oder teilweise ausgefallene Entgiftungsfunktion der Leber, sowie die durch den Untergang von Leberparenchym zusätzlich frei werdenden Gewebsabbauprodukte für die renale Schädigung verantwortlich machen. Der Zusammenhang zwischen Gewebstrauma und Versiegen der Harnproduktion lässt sich nach dem vorher Gesagten zwanglos erklären, selbst für die Fälle, bei welchen primär keine Leberschädigung vorliegt. Die von PUHL (1935) für die postoperative Azidose verantwortlich gemachten, aus dem Wundgebiet einströmenden Gewebsabbauprodukte überlasten die Leber hinsichtlich ihrer entgiftenden Funktion und werden dadurch zur Noxe für dieses Organ. Ist ein Leberschaden einmal eingetreten, so folgt eine weitere Leistungsverminderung und es kommt unter dem Wirkungsmechanismus eines Circulus vitiosus zur Überschwemmung des Körpers mit

"Noxinen" (HABELMANN, 1949). Dieser Umstand führt einmal zu vermehrtem Abstrom von Natrium und Chlor in das Gewebe und in der Folge zur Kochsalzman-geluraemie (GSELL, 1935), zum anderen besitzen die Toxine nach HENSCHEN (1932) eine vermehrte Affinität zur tubulären Nierenrinde, wobei gleichzeitig durch diese Zone die Ausscheidung derjenigen Substanzen übernommen wird, die unter normalen Verhältnissen von der Leber zu entgiften gewesen wären. Die Folge davon ist eine direkte Schädigung des tubulären Apparates (HENSCHEN, 1932). Die hier dargestellten Verhältnisse sind für die Probleme der vorliegenden Arbeit umso mehr von Bedeutung, als BÜRGER und GRAUHAN (1927) nachweisen konnten, dass selbst geringfügige operative Eingriffe immer mit einem erheblichen Eiweiss-abbau im Wundgebiet einhergehen.

An dieser Stelle muss noch kurz auf die Frage der "interstitiellen Nephritis" eingegangen werden. MOYER (1956) gibt an, dass eine Drosselung der Nierendurch-blutung beim vorher gesunden Versuchstier verhältnismässig langdauernd und mas-siv sein muss, um die typischen anoxischen Läsionen am hamproduzierenden Appa-rat zu erzeugen. Somit ist es nicht wahrscheinlich, dass eine passagere, nervös-reflektorische Durchblutungs-drosselung der Nieren Ursache des manifesten Zustands-bildes einer Anurie ist. Erst, wenn sich die Niere in einem Zustand befindet, der sie zum Locus minoris resistentiae macht, kann eine vorübergehende Durchblutungs-verminderung zur Manifestation der akuten, posttraumatischen, praerenalen Nieren-insuffizienz führen. Als ein wesentliches ursächliches Moment, das zu dieser Ent-wicklung führt, gilt die von ZOLLINGER (1945) beschriebene "seröse, interstitielle Nephritis", die bei parenteralen Eiweissvergiftungen aufzutreten pflegt. Es kann also angenommen werden, dass bei leichteren Verlaufsformen des Syndroms die mechanische Kompression der Blutkapillaren durch die interparenchymale, entzünd-liche Oedembildung so gering ist, dass erst eine weitere Einengung der Gefässlu-mina eine Verminderung des Filtrationsdruckes und eine anoxische Schädigung des hamproduzierenden Apparates auslöst. Diese zusätzliche Einengung kann auf den oben bezeichneten Wegen erfolgen, während die Entstehung einer serösen, intersti-tiellen Nephritis wahrscheinlich die direkte Folge der Eiweissintoxikation durch Gewebsabbauprodukte aus dem Wundgebiet ist. Diese Art der interstitiellen Nephritis ist nicht zu verwechseln mit den entzündlichen Vorgängen im Interstitium, die sich bei schweren Nekrosen in den Tubuli, nach Zerstörung der Basalmembran und der Ausbildung von tubulovenösen Aneurysmata, mit lumenverlegenden Granu-lationsbildungen abspielen.

DIE LEICHTEREN VERLAUFSFORMEN DER AKUTEN, PRAERENALEN NIERENINSUFFIZIENZ, SOWIE DEREN THERAPIE, DARGESTELLT ANHAND EINIGER AUSGEWÄHLTER FÄLLE AUS DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK ERLANGEN.

In der Folge seien zunächst zwei Beispiele von akuter, postoperativer Oligurie beschrieben, deren Verlaufsformen charakteristisch für einen weniger schweren reversiblen Grad des Syndroms sind. Es erschien uns wesentlich, aus der Fülle des vorhandenen Materials Fälle auszuwählen, deren Ablauf nicht durch therapeutische Massnahmen in seiner Ursprünglichkeit verändert ist.

Kurvenbeschreibung:

Der Vergleich der Ausscheidungs- und Konzentrationskurven beider Fälle lässt in deren Gesamtverlauf deutlich eine übereinstimmende Unterteilung in drei Phasen erkennen.

Phase I:

Sie beginnt am Operationstag mit reduzierter Ausscheidung bei hohem spezifischem Gewicht und zeigt eine zunehmende Normalisierung der genannten Werte. Diese Phase kann sich, wie gezeigt, über einen bis mehrere Tage erstrecken. Demgemäss geht die Normalisierung in unterschiedlichem Tempo vor sich. Die Abbildung 1b zeigt gegenüber 1a in dieser Phase eine gewisse Überhöhung und zeitliche Zusammendrängung der Ausscheidungskurve. Die spezifischen Gewichtswerte sind in beiden Fällen extrem hoch.

Phase II:

Die direkt folgende Phase II ist gekennzeichnet durch einen erneuten Abfall der Ausscheidung bis in die Nähe, oder unter den kritischen Wert von 500 ccm/Tag. Gleichzeitig nimmt das vorher leicht abgefallene spezifische Gewicht zu und erreicht, nach dem vorübergehenden Abfall am Ende der Phase I, wieder extrem hohe Werte. Auch dieser Abschnitt ist zeitlich nicht streng begrenzt und kann einen bis mehrere Tage anhalten.

Phase III:

Sie ist charakterisiert durch den Wiederanstieg der Ausscheidungswerte auf normale bis leicht polyurische Grössen. In der weiteren Folge pendelt sie wieder auf Normalwerte ein. Entsprechend verhält sich die Kurve der spezifischen Gewichte, die sich, von höheren Konzentrationswerten herkommend, ebenfalls in zunehmendem Masse der Norm nähert.

Im Gegensatz zu dem etwa gleichläufigen Verhalten der Ausscheidungs- und Konzentrationskurven in den Fällen 1a und 1b unterscheiden sich die Kurven der Kreislaufwerte in den beiden Beispielen sehr wesentlich. Während im Falle 1a, abgesehen von dem erhöhten diastolischen Blutdruck die systolischen Werte annähernd der Norm entsprechen, manifestiert sich im Falle 1b deutlich eine Krisensituation des Gesamtkreislaufes mit Abfall des systolischen Druckes bei steigender Pulsfre-

quenz. Der diastolische Druck ist unverändert. Nach der Auffassung von SCHWIEGK (1942) kann hier aber von einem Schockzustand noch nicht gesprochen werden, da der systolische Blutdruck nicht unter 70 mm Hg abgesunken ist.

Festlegung der Beurteilungsgrundlagen:

Zur Beurteilung der Frage, ob die Ausscheidungstätigkeit der Niere als normal, oder pathologisch anzusprechen ist, müssen gewisse Bemessungsgrundlagen geschaffen werden. Dabei sind wir uns darüber im Klaren, dass die Begriffe "oligurisch" und "anurisch" als Mengenbezeichnung für den pro Zeiteinheit ausgeschiedenen Harn (24-Stundenportion 0 - 200 ccm = anurisch, 200 - 500 ccm = oligurisch) den Tatbestand nur sehr unzureichend charakterisieren. Diese Behauptung geht aus der Überlegung hervor, dass die genannten Bezeichnungen im üblichen Sinn lediglich eine Aussage über die Quantität des pro Zeiteinheit ausgeschiedenen Blasenharnes macht, nicht aber darüber, ob die ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge genügt, um die zu eliminierenden Stoffwechselschlacken aus dem Blut auch tatsächlich abzutransportieren. Das heisst kurz gesagt: Durch die landläufige Interpretierung der genannten Bezeichnungen wird keine Aussage darüber gemacht, wie, unter Berücksichtigung der momentanen Zusammensetzung des Blutes und Harnes, die augenblickliche Beschaffenheit der Nierenfunktion ist. Aufgrund der gemachten Ausführungen sind wir der Meinung, dass die Begriffe "anurisch" und "oligurisch" nicht nur als Mengenbezeichnungen für den pro Tag ausgeschiedenen Blasenharn, sondern als sprachliche Fixierung distinkter, physiopathologischer Grade der gesamten Nierentätigkeit zur Anwendung kommen sollten. Dieser Funktionszustand kann aber niemals nur anhand der ausgeschiedenen Blasenharnmenge beurteilt werden. Bei der Nierentätigkeit handelt es sich ja darum, ein konstantes "Soll" und "Haben" aufrecht zu erhalten. In diesem Dienst ist die ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge, abgesehen von der eigenen Bilanz, aber nur als Vehikel für weit umfassendere Vorgänge von Bedeutung. Diese funktionellen Abläufe bestehen im Wesentlichen darin, dass durch aktive und passive Leistung der Nieren ein Überangebot auf der "Habenseite" durch ständige Elimination ausgeglichen wird. Wird aber das Angebot auf dieser Seite verringert, beispielsweise durch Reduktion der Eiweisszufuhr, können normalerweise als oligurisch bezeichnete Flüssigkeitsmengen ausreichen, um die konstante Zusammensetzung des Blutes (Rest-N) aufrecht zu erhalten. Man verzeichnet dann zwar klinisch eine Oligurie, doch fehlt derselben ein pathologisch-funktionelles Substrat. Wir sind daher der Auffassung, dass die Begriffe "anurisch" und "oligurisch" nur für bestimmte, grössenordnungsmässige Intervalle eines Wertes zu verwenden sind, der sich aus dem Quotienten der zu eliminierenden Stoffe und den davon tatsächlich ausgeschiedenen Substanzen ergibt. Erst wenn die genannten Bezeichnungen in diesem Sinne zur Anwendung kommen, beinhalten sie den wirklichen Sachverhalt bezüglich der Nierentätigkeit als Ausscheidungsvorgang. Um diese Faktoren aber objektivieren zu können, bedarf es bestimmter technischer Voraussetzungen: Sorgfältige qualitative und quantitative Analyse des Blasenurins, Serumionogramm, Reststickstoffbestimmung nach KJELDAHL, Xanthoproteinreak-

tion (BECHER, 1944) und so fort. Diese Forderungen sind aber zu umfangreich, um, vor allem bei leichteren Fällen des postoperativen, praerenalen Syndroms, als Routineuntersuchung betrieben zu werden. Aus diesen Gründen sind wir gezwungen, auch bei unseren später folgenden Erörterungen mit der gemeinhin geläufigen Auffassung der Begriffe "Anurie" und "Oligurie" zu arbeiten. Wir sind uns dieses Umstandes als Fehlerquelle bewusst. Dem bisherigen Brauch unserer Klinik folgend bezeichnen wir als anurische Werte diejenigen pro Tag ausgeschiedenen Flüssigkeitsmengen, die unter 200 ccm liegen. 24-stundenmengen zwischen 200 und 500 ccm gelten als oligurisch. Um einen Anhaltspunkt über die mittlere Normalausscheidung zu erhalten, legen wir die von SCHNEIDER und REIN (1955) ermittelten Tagesdurchschnittswerte des gesunden Menschen zugrunde. Der in 24 Stunden durchschnittlich zustandekommende Flüssigkeitszuwachs beträgt danach 2650 ccm und gliedert sich folgendermassen auf:

Getränke	1300 ccm
Speisen	1000 ccm
Oxydat. - wasser	350 ccm
	2650 ccm

Die Ausscheidung erfolgt dabei in nachstehender Verteilung:

Urin	1500 ccm
Lunge	550 ccm
Haut	450 ccm
Kot	150 ccm
	2650 ccm

Diese Angaben können für den Wasserhaushalt post operationem nicht als Leitwerte gelten, da in diesen Fällen, speziell nach ausgedehnteren Eingriffen im Abdomen, die Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr einen längeren, oder kürzeren vollständigen Stop erfahren. Berücksichtigt man nun, sowohl die vorübergehende Zufuhrsperre, als auch die später nur successive erfolgende Normalisierung der enteralen Flüssigkeitszufuhr, so ergibt sich für die postoperative Zeit, bei vorsichtiger Schätzung, ein mittlerer, täglicher Flüssigkeitszuwachs von 2000 ccm. Daraus resultiert, unter Zugrundelegung des obigen Verteilungsschlüssels für die Ausscheidung, für den Blasenham eine mittlere 24-stundenportion von 1100 ccm.

Diskussion der Fälle 1a und 1b.

Die Phase I, mit Anstieg der Tagesharnmenge auf normale, oder annähernd normale Werte, bei gleichzeitigem Absinken der Kurve der spezifischen Gewichte auf die Norm, ist Ausdruck einer zunehmenden Wiederherstellung physiologischer Verhältnisse im Blut.

Die Relation Lösungsmittel - gelöste Bestandteile im Blut wird, vor allem während lange andauernder und ausgedehnter, chirurgischer Eingriffe, mitunter empfindlich gestört. Die Ursachen dieser Störung sind in erster Linie in einer verstärkten Schweissabsonderung, sowie in einem Plasmaverlust infolge Wundödembildung zu suchen. Der zu diesem Zeitpunkt noch intakten Niere obliegt es, die gestörte

Isotonie und Isoionie im Blut wieder herzustellen. Ist nun das Verhältnis Lösungsmittel - gelöste Bestandteile dahingehend verschoben, dass die Haematokritwerte, der osmotische und kolloidosmotische Druck über ihren konstanten Wert ansteigen, beantwortet die Niere diesen Zustand mit einer erhöhten Rückresorption von Lösungsmittel in den Tubuli. Daraus resultiert eine vorübergehende Verminderung der pro Zeiteinheit ausgeschiedenen Blasenhammenge, die aber mit zunehmender Normalisierung der Verhältnisse im Blut ebenfalls wieder den normalen Durchschnittswerten zustrebt. Entsprechend verhält sich die Kurve der spezifischen Gewichte. Durch die Teilfunktion der Niere als harnkonzentrierendes Organ müssen infolge der erhöhten Rückresorption die spezifischen Gewichte in umgekehrtem Verhältnis zur ausgeschiedenen Hammenge stehen. Das bedeutet, dass zu Beginn der Phase I, bei niedrigen Ausscheidungsmengen, hohe Konzentrationen zu erwarten sind. Die Gegenläufigkeit der beiden Kurven in den gezeigten Beispielen im Verlauf der Phase I bestätigen dieses. Diese Auffassung kann weiterhin objektiviert werden durch fortlaufende Bestimmung der Gefrierpunktsemiedrigung, des osmotischen und kolloidosmotischen Druckes im Blut, sowie der Haematokritwerte. Die Erstellung von Serumionogrammen kann wertvolle Hinweise geben, doch bilden sie durch die unterschiedliche Beurteilung seitens einzelner Autoren eine nicht ganz zuverlässige Bemessensgrundlage. Die Niere wurde als zu diesem Zeitpunkt intakt bezeichnet. Zwar liegt im Falle 1b schon, oder noch eine Kreislaufdepression vor, doch zeigen SCHNEIDER und REIN (1955), dass bei derartigen Werten des systolischen Blutdruckes noch keine nennenswerte Senkung der Durchblutungsgrösse der Nieren, gemessen am Plasmadurchfluss, und des Filtrationsdruckes zustandekommen. Somit kann eine anoxische Schädigung des harnproduzierenden Apparates in der Phase I nicht angenommen werden. Wir werden in unserer Annahme bestätigt durch MOYER (1956) und HAMILTON et al. (1947 und 1948). MOYER stellt im Hundeversuch fest, dass die vollständige Drosselung der Blutzufuhr über die Arteria renalis mindestens zwei Stunden anhalten muss, um die typischen anoxischen Läsionen im Organ zu erzeugen. HAMILTON und Mitarbeiter berichten ebenfalls über einseitig nephrektomierte Hunde, die eine totale Unterbindung der gegenseitigen Nierenarterie über zwei Stunden ohne bleibende Dauerschäden vertrugen. Daraus ist zu schliessen, dass die im Fall 1b gezeigte Kreislaufdepression alleine nicht für eine anoxische Schädigung des harnproduzierenden Apparates verantwortlich gemacht werden kann. Aufgrund der angeführten Argumente halten wir unsere Auffassung für gerechtfertigt, wenn wir sagen, das Stadium I sei ein physiologischer Regenerationsversuch der intakten Nieren. Das Vorhandensein endogener Toxine zu diesem Zeitpunkt muss angenommen werden (siehe Seite 4 ff.: CHESSE et al., RAPPORT et al.). Offensichtlich reicht aber der Bluttiter dieser Toxine nicht aus, um das angedeutete Vorstadium eines dysosmotischen Kollapses im Falle 1b zu gravieren, oder auf den übrigen, oben bezeichneten Wegen die Nierendurchblutung und -funktion separat in pathologischer Weise zu beeinflussen.

Die nun folgende Phase II ist, im Gegensatz zu dem eben besprochenen Teil, als Initialstadium einer renalen Schädigung aufzufassen. Diese Behauptung sei im Folgenden begründet.

Trotz der in Phase I mehr, oder weniger vollständigen Wiederherstellung der normalen Ausscheidungsverhältnisse, sinkt die Ausscheidung erneut ab bei gleichzeitigem Anstieg der spezifischen Gewichtswerte. Ein Grund hierfür ist normalerweise nicht ersichtlich, zumal sich mit zunehmendem Zeitabstand von der Operation die enterale Flüssigkeitszufuhr successive der Norm nähert. Der pathophysiologische Ablauf dieses Geschehens ist folgendermassen aufzufassen: Die in die Blase ausgeschiedene Urinmenge ist hinsichtlich ihrer Qualität und Quantität eine Funktion des Filtrationsdruckes, die durch die Tätigkeit des Tubulusepithels modifiziert wird. Effektiver Filtrationsdruck und Rückresorptionsgrösse hängen ihrerseits aber über die intrarenalen Kreislaufverhältnisse von den Werten des Gesamtkreislaufes, sowie von der Menge und Toxizität der pathologischen Gewebsabbauprodukte aus dem Wundgebiet ab. Durch ständiges Nachströmen dieser Stoffe, oder durch ein Versagen der Leber in ihrer Eigenschaft als entgiftendem Organ - "Hepatorenales Syndrom", NONNENBRUCH (1939) - kommt es zu einer Anschoppung dieser Toxine im Blut. Nach Erreichen eines bestimmten Schwellenwertes, werden nun die pathologischen Störungsmechanismen ausgelöst, die die Entartung der Nierentätigkeit zur Folge haben (siehe Kapitel "Pathogenese"). Dabei ist das Vorhandensein einer Kreislaufkrise nicht obligat, wie es der Fall 1a zeigt. Liegt, wie in Abbildung 1b, zusätzlich eine Depression des Gesamtkreislaufes vor, so ist diese als kumulierender Faktor bei der Entwicklung des Syndroms zu werten. Es ist anzunehmen, dass diese kumulative Wirkung die starke zeitliche Verkürzung der Phase I im Beispiel 1b bewirkt. Bei der Frage nach der Art der Kreislaufkrise kommen wir auf den schon erwähnten "dysorotischen Kollaps" zurück. Allerdings machen GROSSE-BROCKHOFF und SCHELLONG (1957) weit komplexere Vorgänge für die Entstehung des Kollapses verantwortlich. So räumen sie in diesem Zusammenhang, neben der zentralen Wirksamkeit der endogenen Toxine, Veränderungen des Mineralstoffwechsels, verschobenen Ph-Werten im Blut und anderen Faktoren eine erhebliche Bedeutung ein. Auch die Bluteindickung durch Wundödembildung darf nicht ausser Acht gelassen werden. In den vorliegenden Fällen kommen Anomalien des Kreislaufes, welcher Genese sie auch seien, wegen ihrer Geringgradigkeit und der damit verbundenen, unerheblichen Wirkung auf die postoperative, akute, praerenal bedingte Oligurie nicht zu einer diskutablen Bedeutung.

Um die gezeigten Beispiele in befriedigender Weise in das Gesamtbild des Syndroms einordnen zu können, erscheint es uns notwendig, die histopathologischen und physiopathologischen Grundlagen des Krankheitsgeschehens zu erörtern. Da die verschiedenen Spielarten in der Pathogenese der posttraumatischen Oligurie hinsichtlich der messbaren Blasenharnwerte die gleichen Erfolge aufzeigen, ist anzunehmen, dass zwar die ursächlich jeweils unterschiedlichen Ausgangssituationen in der Weiterentwicklung verschiedene Wege gehen, dass sie aber im Endeffekt in der glei-

chen Weise am hambereitenden Apparat angreifen. Die gemeinsame Endwirkung liegt in einer Hypoxie, oder Anoxie des aktiven Nierenparenchyms, sowie in einer Verminderung des effektiven Filtrationsdruckes. Diese Gegebenheiten sind Folge, entweder einer Kaliberveränderung des zuführenden, intrarenalen Gefäßsystems mit Herabsetzung des intraglomerulären Kapillardruckes und der Durchblutungsgrösse, oder eines allgemeinen Kreislaufversagens. Über die von HÖPKER (1949) nach Untersuchungen von TRUETA et al. (1947) angenommene Umsteuerung des Blutes zwischen rindennahen und marknahen Anteilen des glomerulären Apparates und daraus resultierenden Mengen- und Konzentrationsveränderungen des ausgeschiedenen Blasenharnes bestehen im Schrifttum erhebliche Meinungsverschiedenheiten. In Übereinstimmung mit ZOLLINGER (1952) neigen wir dazu, dem "intrarenalen shunt" keine übertriebene Bedeutung in der Genese der akuten posttraumatischen Anurie einzuräumen, sondern halten die nachfolgend ausgeführten Ursachen für ausschlaggebend bei der Entstehung und dem Ablauf des Syndroms.

Die massgebliche Schädigung ist infolge der Verminderung der renalen Durchblutungsgrösse (siehe Kapitel "Pathogenese") in einer mangelhaften Sauerstoffversorgung zu suchen, die sich, neben dem Betriebstoffwechsel, ganz erheblich auf den Erhaltungsstoffwechsel auswirken muss. Nach WARBURG (1956) sind die Mitochondrien Träger dieses Stoffwechsels. Daraus ist zu schliessen, dass Mangelzustände sich zuerst an diesen Stoffwechselzentren manifestieren. ZOLLINGER (1952) und STAEMMLER (1957) beobachteten eine Auflösung der Mitochondrien im Stadium der "trüben Schwellung", die das reversible Initialstadium einer späteren Zellnekrose darstellt. Diesem Zustand wird heute vielfach eine Steigerung der Zelleistung zugeschrieben. Ist aber die Zelltätigkeit des Tubulusepithels erhöht, so bedeutet das, neben der noch verhältnismässig ungeklärten Aufgabe der Sekretion, eine Erhöhung der Rückresorptionsgrösse bei gleichzeitigem Anstieg der Konzentration. Das klinisch leicht fassbare Resultat ist eine Verminderung der ausgeschiedenen Blasenhammenge und eine Erhöhung des spezifischen Gewichtes. Die Frage nach der Grösse des Filtratvolumens in dieser Phase II kann nicht mit Sicherheit beantwortet werden. SCHNEIDER und REIN (1955) geben an, dass bei systolischen Blutdruckwerten, wie sie in den beiden Beispielen, besonders im Falle 1b vorliegen, keine nennenswerte Abweichung vom normalen Filtratvolumen zu verzeichnen ist. Da es sich aber bei dieser Aussage um Werte des Gesamtkreislaufes handelt, in der vorliegenden Arbeit jedoch dargelegt wurde, dass auf endogen-toxischem und vegetativ-nervösem Wege die intrarenale Durchblutungsgrösse separat verringert werden kann, ist eine Reduktion des Filtratvolumens zu diesem Zeitpunkt nicht ausgeschlossen. Aufgrund der vorhandenen Anoxie besteht auch die Möglichkeit einer pathologischen Permeabilitätsänderung der Glomeruluskapillaren. STAEMMLER (1957) hat diese an histologischen Präparaten anoxisch geschädigter Nieren nachgewiesen, doch besagt das nicht, dass sie zum Zeitpunkt der Phase II schon vorhanden sein muss. Eine endgültige Klärung in dieser Frage kann wohl nur die Bestimmung der Inulinclearancewerte bringen.

Die Phase III, mit Anstieg der Ausscheidung auf normale bis leicht polyurische Werte bei gleichzeitigem Absinken der spezifischen Gewichte unter die Norm, ist eine notwendige Folge der im vorigen Abschnitt beschriebenen Störungen. Der Filtrationsvorgang ist nicht als rein physikalisches Geschehen aufzufassen. Nach REUBI (1957) besteht die Wand der Glomerulusschlingen aus drei Schichten: Endothel, Basalmembran und Epithel, wobei für die Veränderung der Permeabilitätskonstante die Basalmembran die wichtigste Rolle spielt. Wird nun die spezifische Leistung der Basalmembranzellen (Regelung der Porenweite) infolge Mangeldurchblutung anoxisch geschädigt, so kommt es möglicherweise über ein Stadium der trüben Schwellung, das der Phase II zuzurechnen wäre - zu einer Leistungsinsuffizienz der Zellen im Sinne einer Permeabilitätssteigerung. Daraus resultiert eine Erhöhung des Filtratvolumens. Es ist zu vermuten, dass dieses Stadium für das gelegentliche Auftreten von Eiweisskörpern, speziell Chromoproteinen (ZOLLINGER, 1952), im Blasenharn verantwortlich zu machen ist, da diese normalerweise das Filter nicht passieren können (SCHNEIDER und REIN, 1955; REUBI, 1957). Der massive Austritt von Eiweissmassen in die BOWMANsche Kapsel und in die Tubuli ist das morphologische Substrat hierfür (STAEMMLER, 1957). Dabei war es bei den von STAEMMLER beschriebenen Fällen ohne Bedeutung, ob die Mangeldurchblutung der Nieren auf einer Unterbindung der Arteria renalis, oder auf der direkten Reizung des Plexus renalis beruhte. Die letztgenannte Tatsache gibt uns eine Bestätigung unserer Auffassung über die Pathogenese des Syndroms. In Fortsetzung des bei Phase II dargestellten Zustandes der trüben Schwellung der Tubulusepithelien geht die ZelleLeistungssteigerung mit zunehmender, oder fortgesetzter anoxischer Schädigung in ein Stadium der Leistungsinsuffizienz über. Die Folge davon ist, dass der in dieser Phase vermehrt ausgeschiedene Glomerulusharn nicht, oder nur unzureichend konzentriert wird. Das klinische Bild zeigt dann eine vermehrte 24-stundenportion bei unternormalem spezifischem Gewicht, da ja das Verhältnis Lösungsmittel - gelöste Bestandteile im Blasenurin zugunsten des ersteren verschoben wird. Das Beispiel 1a gibt diesen Umstand deutlich wieder. Während die renale Schädigung in Form der trüben Schwellung im Verlauf der Phase II nach STAEMMLER (1957) noch reversibel ist, kann mit einiger Sicherheit angenommen werden, dass dies für Phase III nicht mehr zutrifft. WARBURG (1956) fand, dass carcinogene Substanzen der Zelle die Energiegewinnung durch die normalen, aeroben Stoffwechselvorgänge unmöglich machen. Dies geschieht durch die Blockierung der Atmungsfermente und hat die Zerstörung der "atmenden Zellgrana" zur Folge. Dieser Vorgang sei irreversibel. Es handelt sich hier also letzten Endes um die anoxische Zerstörung der sauerstoffübertragenden Fermentkette. In gleicher Weise muss auch der primäre Sauerstoffmangel zu einer derartigen, irreversiblen Zerstörung der Transportkette führen. Diese Annahme wird durch WARBURG bestätigt. Der genannte Autor bewies, dass die Krebszelle die fehlende aerobe Energie, zusammen mit einem Mindestrest aeroben Stoffwechsels durch anaerobe Gärungsenergie ersetzt, wodurch die Zelle, wenn auch in veränderter Form, so doch erhalten bleibt. Fehlt, wie im Falle der postoperativen Anurie, der

Sauerstoff primär über einige Zeit, so scheint die Schädigung der atmenden Zellgrana so vollständig zu sein, dass auch ein Mindestrest der normalen Stoffwechselvorgänge nicht mehr vorhanden ist. Dies muss notwendigerweise zur Zellnekrose führen. In schwer anoxisch geschädigten Nieren fand OLIVER et al. (1951) dieses Endstadium in Form der "tubulorhexis". Er unterscheidet die schweren Verlaufsformen von den leichteren dadurch, dass im ersten Falle die Tubulusbasalmembran von der Nekrose mitbetroffen ist, während im letzten Falle die Epithelien alleine geschädigt sind. Bei den in dieser Arbeit besprochenen, leichteren Fällen spielen also die durch Läsion der Basalmembran bedingten Komplikationen, wie "tubulo-venöse Aneurysmata" ZOLLINGER (1952) und die entzündlichen, lumenverlegenden Granulationen der daraus entstehenden, interstitiellen Nephritis keine, oder nur eine unwesentliche Rolle. Ein weiterer Umstand, der in leichteren Fällen ein Wiederingangkommen der normalen Ausscheidung ermöglicht, sei im Folgenden erörtert. SCHLEGEL und MOSES (1950) zeigten anhand ihrer Methode zur direkten Sichtbarmachung der Durchblutungsverhältnisse in der Niere, dass bei einer Verminderung der Blutzufuhr nicht alle Nephronen gleichermassen von dem Mangel betroffen sind. Diese Feststellung bestätigt OLIVER (1951) und führt deshalb den Begriff "random" tubulorhexis ein. Das bedeutet, dass im Falle der posttraumatischen, renalen Anoxie ein kleinerer, oder grösserer Anteil des hamproduzierenden Apparates noch intakt, oder im reversiblen Stadium II ist. Da bekanntlich die Sicherheitsreserven der Nieren dergestalt sind, dass ein Viertel der Gesamtkapazität ausreicht, um die normalerweise anfallende Arbeitslast zu bewältigen, kommt es, trotz weitgehenden Funktionsausfalles, wieder zu einer ausreichenden Ausscheidungstätigkeit.

Nach diesen Überlegungen muss es Ziel der Therapie sein, dafür zu sorgen, dass die Toleranzgrenze der Nierenbelastbarkeit nicht durch das Ausmass der irreversiblen Schädigung des hamproduzierenden Apparates überschritten wird. Wenn möglich, sollte man es aber nicht zu diesem Stadium kommen lassen, sondern vorher durch geeignete Massnahmen versuchen, die Nierendurchblutung wenigstens soweit wieder ingang zu bringen, dass der Schaden im reversiblen Stadium bleibt. Das kann aber nur dann geschehen, wenn die Initialphase der krankhaften Entartung der Nierentätigkeit (Beginn der Phase II) durch fortlaufende Beobachtung rechtzeitig erkannt wird. Zu diesem Zweck ist zu fordern, dass, zumindest nach ausgedehnten thermischen und mechanischen Gewebstraumen, die einen erheblichen Anfall von toxischen Gewebsabbauprodukten im Blut erwarten lassen, routinemässig die tägliche Flüssigkeitsbilanz aufgestellt wird. Das Gleiche gilt auch für alle Fälle, in welchen ein länger anhaltender Schockzustand besteht, sowie für den Fall operativer Eingriffe im Leber-Gallebereich, bei welchen durch die bestehende Erkrankung eine stärkere Beeinträchtigung der Leberfunktion angenommen werden muss.

THERAPIEBEISPIELE UND DISKUSSION DES ERFOLGES ANHAND DER AUSSCHIEDUNGS- UND KONZENTRATIONSKURVEN.

Der nun folgende Teil der Arbeit soll Beispiele und Diskussion der Ergebnisse der bisher an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen angewandten Behandlungsmethoden bringen. Bei Durchsicht des vorhandenen Materials konnten wir zwei grundsätzliche Unterschiede in der durchgeführten Therapie auffinden. Die Fälle wurden teils konservativ, teils aktiv-chirurgisch behandelt. Als konservative Massnahmen wurden Blutkonserven, Blutersatzmittel, oder beide in Kombination parenteral verabreicht, während die aktiv-chirurgische Behandlung in der Dekapsulation einer Niere bestand. Wir haben uns bemüht für die jeweils angewandte Behandlungsmethode möglichst charakteristische Beispiele zu bringen. Dabei wurde es notwendig, verschiedene Ergänzungsbeispiele mitdarzustellen.

Die einmalige, postoperative Verabreichung von Blutkonserven.

Die Abbildungen 2a und 2b zeigen den typischen Verlauf der durch einmalige Verabreichung von Blutkonserven am Operationstag behandelten Fälle. In beiden Fällen wird bezüglich des qualitativen und temporären Ablaufes der Ausscheidungs- und Konzentrationskurven eine weitgehende Ähnlichkeit mit den unbehandelten Fällen deutlich. Der Unterschied besteht jedoch darin, dass die Phase I der unbehandelten Fälle hier fehlt. Das oligurische Stadium entwickelt sich sofort anschliessend an den Operationstag. Dabei kann man beobachten, dass eine Verminderung der Ausscheidung bei erhöhtem spezifischem Gewicht nicht von vorneherein vorliegt, sondern sich aus scheinbar normalen Werten entwickelt. Im übrigen sind die beiden Phasen II und III als klinisch leicht erfassbare Zeichen einer renalen Insuffizienz deutlich ausgeprägt. Abbildung 2c zeigt einen wesentlich anderen Verlauf. Die Ausscheidung steigt, von einem anurischen Wert ausgehend, über den kritischen Wert von 500 ccm pro Tag an, um dort zu bleiben. Auch die zugehörigen spezifischen Gewichte zeigen kein pathologisches Verhalten.

Das Fehlen der Phase I in den Beispielen 2a und 2b, nach Verabreichung von Blutkonserven, ist nach unserer Auffassung als Ausdruck einer Intensivierung der Entstehungsursachen des Syndroms zu werten. In den vorangegangenen Abschnitten kamen wir zu der Ansicht, dass der durch die Operation entstandene, endogene Toxintiter im Blut zunächst nicht hoch genug ist, um durch Überschreiten eines Schwellenwertes die beschriebenen, pathologischen Regelmechanismen auszulösen. Während dieser Zeit entwickelt sich die physiologische Phase I, das heisst: eine vorübergehende, zunehmende Normalisierung der Blutisotonie und -isohydrie. Durch die Verabreichung grosser Mengen Konservenblut am Operationstag besteht für den Körper keine Veranlassung zur Normalisierung der Blutkonstanten durch Zurückhaltung von Flüssigkeit von der Nierenausscheidung, da diese Aufgabe weitgehend vom infundierten Blut übernommen wird. Dies erklärt die im Normalbereich liegende Ausscheidungsquote am Operationstag. Werden nun aber die schon vorhan-

denen, toxischen Eiweissabbauprodukte aus dem Wundgebiet rasch vermehrt durch den Abbau, zwar gruppengleichen, aber doch körperfremden Blutes, so muss es im Falle der Verabreichung von Blutkonserven zu einer rascheren Überschreitung des Toxinschwellenwertes kommen. Infolgedessen fällt die Ausscheidung von einem normalen Wert rasch zur Oligurie, oder Anurie hin ab. Bei vergleichender Betrachtung der Beispiele 2a und 2b fällt auf, dass im Falle 2a, nach einer Gabe von 2100 ccm Konservenblut, das oligurische Stadium wesentlich ausgeprägter ist, als im Falle 2b, bei welchem 500 ccm Blut weniger gegeben wurden und die Ausscheidung einen oligurischen Wert gerade erreicht. Diese Feststellung ist umso wichtiger, als es sich in beiden Fällen um Eingriffe handelt, die sowohl hinsichtlich ihrer Ausdehnung, als auch hinsichtlich der Durchführung keine weitgehenden Abweichungen voneinander zeigen. Auch aus der unterschiedlichen Reaktion auf die verschiedenen Blutmengen bei etwa gleicher Ausgangsposition darf geschlossen werden, dass die einmalige Verabreichung erheblicher Mengen Konservenblutes am Operationstag eine Beschleunigung und Intensivierung der zur akuten, postoperativen, praerenal bedingten Niereninsuffizienz hinführenden physio-pathologischen Impulse verursacht. Das Beispiel 2c wurde angeführt, um unsere Auffassung von dem Zusammenhang zwischen leberbedingtem Toxinschwellenwert in Blut und dessen rascherer Überschreitung bei Verabreichung von Blutkonserven weiter zu unterbauen. Der im letztgenannten Beispiel durchgeführte Eingriff (Thorakotomie) ist weniger umfangreich, als die Lobektomie und Sementresektion der Fälle 2a und 2b. Das bedeutet, dass der durch Eiweissabbau im Wundgebiet bedingte Anstieg des Bluttoxintiters weniger rasch erfolgt und zunächst unerschwellig bleibt, was die normale Entwicklung der Phase I zur Folge hat (siehe "unbehandelte Fälle"). Nun wurden aber zusätzlich 1500 ccm Konservenblut gegeben, das, wie oben erwähnt, wahrscheinlich die Menge der Eiweissabbaotoxine rasch vermehrt, ein Umstand, der zur Überschreitung des toxischen Schwellenwertes führt. Es kommt also auch in diesem Falle nach dem zweiten postoperativen Tag zum Absinken der Ausscheidung durch toxische Beeinträchtigung der Nierentätigkeit. Allerdings wird die Grenze zur Oligurie nicht erreicht, was auf den niedrigeren, ursprünglichen, operationsbedingten Toxinbluttiter zurückzuführen sein dürfte. Die Tatsache, dass es sich bei den oligurischen Phasen der hier besprochenen Beispiele tatsächlich um die erste Phase einer renalen Schädigung handelt, kann aus dem Verhalten der spezifischen Gewichtskurven und der Pulskurven geschlossen werden.

Die Therapie durch alleinige, fortgesetzte Verabreichung von Blutersatzmitteln.

Zur Anwendung kamen: Lösungen von Traubenzucker, Invertzucker, Lävulose, K3, K4 usw. (Thilo). Der jeweilige Anteil der verabreichten Therapeutika ist in den Einzelfällen aus den Abbildungen zu entnehmen. Der Kurvenverlauf der Beispiele 3a und 3b zeigt die typische Form, die für das Vorliegen einer postoperativen, renalen Insuffizienz charakteristisch ist. Der Ver-

gleich der hier vorliegenden Beispiele mit den unbehandelt gebliebenen Fällen lässt hinsichtlich der Verlaufsform der Ausscheidungskurven, keine grundsätzlichen Unterschiede erkennen. Auch in den hier zu diskutierenden Fällen ist die Phasenunterteilung markant ausgeprägt. So findet sich, sowohl im Beispiel 3a, als auch bei 3b, zeitlich einigermassen an typischer Stelle, die Phase II als Ausdruck der beginnenden renalen Schädigung. Diesem Abschnitt der Ausscheidungsverminderung folgt die Phase III mit leichter bis mässiger Polyurie. Der Vergleich mit den zugeführten Flüssigkeitsmengen macht es deutlich, dass der Gesamtverlauf der Ausscheidungskurve um eine, von der Zufuhr abhängige, Konstante angehoben wird. Ein weiterer wesentlicher Unterschied zu den unbehandelt gebliebenen Fällen ist die Tatsache, dass im Falle einer ausschliesslichen Verabreichung von Blutersatzmitteln die kritische Grenze zur Oligurie während des Phasenablaufes des postoperativen, renalen Syndroms nicht unterschritten wird. Die Kurve der spezifischen Gewichte verhält sich in diesen Fällen uncharakteristisch. Nach Beendigung der Zufuhr, fallen in beiden Fällen die Ausscheidungskurven erneut ab. Dieser Umstand ist bei 3b nicht so deutlich ausgeprägt. Hier wurde der zweite Teil nur der Vollständigkeit halber mitdargestellt.

Die zusammenfassende Betrachtung der Beispiele 1a, 1b, 2a, 2b, 3a und 3b lässt erkennen, dass die bisher genannten Arten der Therapie den eigentlichen, pathologischen Phasenablauf einer toxisch-anoxischen Nierenschädigung, kenntlich an der Form der Ausscheidungskurve, nur unbedeutend beeinflussen. Somit kommen wir zu der Feststellung, dass weder die einmalige Verabreichung von Konservenblut, noch die fortgesetzte, ausschliessliche Verabreichung von Blutersatzmitteln einen echten therapeutischen Erfolg im Sinne einer Verbesserung der Nierenfunktion bringen. Die Tatsache, dass das kritische Niveau im Verlauf der Blutersatzmitteltherapie durch die Ausscheidung nicht unterschritten wird, ist im Sinne eines Palliativverfolges zu werten. Die Gründe dieser Auffassung seien nachfolgend dargestellt.

Die alleinige, parenterale Verabreichung von Blutersatzmitteln ändert nicht den grundsätzlichen, pathologischen Phasenablauf der Ausscheidungskurve. Dieser wird lediglich im Sinne einer Zwangspolyurie um eine zufuhrabhängige Konstante angehoben. Dabei erreicht, oder unterschreitet das in Phase II auftretende Ausscheidungsminimum nicht die kritische Grenze von 500 ccm/Tag, so dass von einem oligurischen Stadium im landläufigen Sinne nicht gesprochen werden kann. Dass dieser Umstand aber lediglich die Folge zwangspolyurischer Massnahmen ist, zeigt das isostenurische Verhalten der spezifischen Gewichtswerte im Beispiel 3a während der ersten sechs Tage post operationem, trotz gleichzeitiger, hoher Schwankungsamplitude der Ausscheidungswerte. Messen wir andererseits dem Begriff "Oligurie" eine Bedeutung zu, die über den Rahmen einer blossen Ausscheidungsverminderung hinausgeht, dann stellt das Nichtunterschreiten der kritischen Grenze bei bestehender Zwangspolyurie in Phase II keinen Beweis dar für das Nichtvorhandensein, oder für eine Verbesserung der bestehenden, renalen Dysfunktion aufgrund der durchgeführten Infusionstherapie. Die ursächliche Unwirksamkeit

der ausschliesslichen Verabreichung von Blutersatzmitteln bei der postoperativen, renalen Insuffizienz - abgesehen von den Fällen, die vorwiegend durch eine Kreislaufdepression bedingt sind, die aber in den vorliegenden Fällen nicht zur Diskussion stehen - erweist sich geradezu durch den unverändert typischen Phasen - verlauf der Ausscheidungskurven. Letztere Tatsache kann aber nicht übersehen werden. Sowohl Phase II, als auch Phase III treten an zeitlich typischer Stelle auf, wenn sie dabei auch in Abhängigkeit von der Zufuhr mehr, oder weniger stark ausgeprägt sind. Ein weiterer Beweis für das Vorhandensein und Fortbestehen einer renalen Dysfunktion, trotz Therapie, ist das Verhalten der Ausscheidungs- und Konzentrationskurven nach Absetzen der parenteralen Zufuhr. Hier zeigen nämlich die Kurven, einerseits absolut, andererseits in ihrem gegenseitigen Verhalten, die Charakteristika der Phase II in reiner Form auf, wie sie anhand der unbehandelt gebliebenen Fälle beschrieben wurden. Dies ist besonders deutlich an den Beispielen 3a und 4a. Beispiel 3b zeigt, wenn auch in weniger ausgeprägter Form, das gleiche Verhalten. Die Abschwächung ist hier zweifelsohne eine Folge der noch fortbestehenden, aber stark reduzierten, parenteralen Flüssigkeitszufuhr. Das Fortbestehen der renalen Insuffizienz nach Absetzen der Zufuhr, also nach Beendigung der Therapie, zeigt wiederum die causale Unwirksamkeit der durchgeführten Massnahmen. Dies gilt nach unserer Meinung für alle Fälle von posttraumatischer, renaler Insuffizienz mit Ausnahme der vorwiegend durch Kreislaufdepression bedingten. Es wurde aber mehrfach erwähnt, dass eine Kreislaufkrise für die Pathogenese des Syndroms nicht obligat ist. Immerhin ist es als Palliativverfolg zu werten, wenn durch die Zufuhr hoher Dosen von Blutersatzmitteln eine Überhöhung der Ausscheidungskurven erzwungen wird und somit auch während des Ausscheidungsminimums im Verlauf der Phase II die eliminierte Harnmenge über 500 ccm/Tag liegt. Dadurch wird zwar ausreichend harnpflichtige Substanz abgegeben, um deren Aufstauung im Blut und eine Uraemie zu vermeiden, doch ändert sich nichts an der Tatsache, dass die Nieren durch Eiweissabbauprodukte, die von der Leber nicht entgiftet und bis zur harnfähigen Form abgebaut sind, weiterhin geschädigt werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die alleinige, fortgesetzte, parenterale Zufuhr von Blutersatzmitteln zwar einen gewissen Wert als symptomatische Zusatztherapie bei der Behandlung der postoperativen Anurie, oder Oligurie besitzt, niemals aber eine Causalbehandlung ersetzen kann, die in der Unterbrechung der pathologischen humoralen und vegetativ-nervösen Regelmechanismen bestehen muss.

Die kombinierte Infusionstherapie, bestehend aus der gleichzeitigen Verabreichung von Blut und Blutersatzmitteln.

Die nun folgenden Beispiele zeigen die Wirkung der kombinierten Infusionstherapie, wie sie bisher an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen zur Anwendung kam. Auch in diesem Kapitel kommt durch die Abbildung 4a ein möglichst typischer Fall zur Darstellung. Zu seiner Ergänzung sind die Abbildungen 4b und 4c gezeigt. In den Ergänzungsbeispielen findet sich das typische Verhalten der spezifischen Gewichtswerte, die im Falle 4a wegen der teilweise extrem hohen Zufuhr im allgemeinen uncharakteristisch sind. Die Form der Ausscheidungskurve bei 4a zeigt bezüglich ihres Gesamtablaufes, entsprechend der Kombinationstherapie, in Überlagerung die vorher beschriebenen, therapeutischen Effekte in nahezu idealer Form. Diese sind dem anhand der unbehandelt gebliebenen Fälle beschriebenen, typischen Phasenablauf aufgepfropft, wobei zwischen dieser modifizierten Verlaufsform und der Höhe der parenteralen Flüssigkeitszufuhr eine deutliche direkte Abhängigkeit besteht. Sieht man zunächst von den einzelnen, von der grossen Linie abweichenden Werten ab, so ist also in den vorliegenden Beispielen die Phase I markant ausgeprägt. Sowohl bezüglich der Richtung, als auch der zeitlichen Begrenzung weist dieser Abschnitt der Ausscheidungskurve die beschriebenen Charakteristika auf. Er ist lediglich entsprechend der Zufuhr stark überhöht. Bei Berücksichtigung der einzelnen Tageswerte muss der plötzliche Ausscheidungsabfall am zweiten, postoperativen Tag auffallen, obwohl zur gleichen Zeit die Zufuhr nur um 500 ccm verringert worden war. Diesem Umstand ist insofern besondere Bedeutung zuzumessen, als, trotz weiterer Verminderung der Zufuhr am nächsten Tage, die Ausscheidung wieder steil auf einen Höchstwert ansteigt. Im weiteren Verlauf zeichnet sich nun deutlich die Phase II ab. Sie beginnt, trotz zunächst noch sehr hoher Zufuhr, nach dem dritten postoperativen Tag, um sich dann, unterstützt durch eine zunehmende Verringerung der Zufuhr, mit einem Ausscheidungsminimum von 700 ccm/Tag markant zu manifestieren. Der Abschnitt II geht in der Folge bei zunächst fortbestehender, relativ geringer Zufuhr in die Phase III über, deren Ausscheidungsmaximum am achten Tag post operationem bei 1600 ccm/Tag liegt. Sowohl zeitlich, als auch qualitativ entspricht dieser Abschnitt der Phase III der unbehandelt gebliebenen Fälle, also der zweiten Stufe der renalen Insuffizienz. Der nun auf die Phase III folgende Abschnitt der Ausscheidungskurve zeigt in seiner Gesamttendenz eine zufuhrabhängige, fallende Linie, in deren Verlauf nahezu oligurische Werte erreicht werden, um dann, nach Absetzen der parenteralen Zufuhr, am 18. postoperativen Tag vollends in die Anurie abzusinken. Vom Beginn der Infusionstherapie bis zu deren Beendigung zeigen die spezifischen Gewichtswerte nicht das für die einzelnen Phasen kennzeichnende Verhalten. Erst nach Abschluss der Therapie reagieren die Werte bei stark verminderter Ausscheidung, wie zu erwarten, mit einem steilen Anstieg.

Die Frage nach der Pathophysiologie im Ablauf der akuten, postoperativen, praerenalen Niereninsuffizienz unter besonderer Berücksichtigung der kombinierten

Infusionstherapie ist damit durch die vorhergehenden Kapitel beantwortet.

Wenn es das wesentliche Kennzeichen der Therapie durch einmalige, alleinige Verabreichung einer Vielzahl von Blutkonserven ist, die Grundnoxe der Nierenschädigung im weitesten Sinne zu intensivieren und wenn es das Charakteristikum der ausschliesslichen Blutersatzmitteltherapie ist, die Ausscheidungskurve im ganzen in Abhängigkeit von der zugeführten Menge zu überhöhen, so müssen bei der kombinierten Therapie beide Momente zur Auswirkung kommen. Die vergleichende Betrachtung der Beispiele 2a, 2b, 3a, 3b, und 4a macht in letzterem Falle die Überlagerung der Einzelcharakteristika deutlich. So ist das unvermittelte Absinken der Ausscheidung am zweiten postoperativen Tag als Folge der Zufuhr einer Blutkonserve am Operationstag aufzufassen, zumal die geringfügige Zufuhrverminderung am betreffenden Tag den Rückgang der Ausscheidungsmenge nur unzureichend rechtfertigt. Ein weiterer Anhaltspunkt für diese Annahme darf wohl darin gesehen werden, dass am dritten Tag post operationem die Ausfuhr wieder ansteigt, obwohl die Zufuhr weiterhin vermindert wurde. Gerade dieser Umstand macht es deutlich, dass in der Gestaltung des Verhältnisses Bluttoxintiter - Rückgang der Ausscheidungswerte eine Automatie des Ablaufes besteht, die durch die ausschliessliche Verabreichung von Blutersatzmitteln nur ungefähr innerhalb bestimmter Grenzen gehalten werden kann und dass diese Therapie nicht wesentlich in die causalen Zusammenhänge einzugreifen vermag. Immerhin wird dieser erste "kleine Toxinschub" nach einmaliger Blutkonservenverabreichung in seiner Auswirkung durch die zwangspolyurische Wirkung der infundierten Blutersatzmittel so gehalten, dass das erreichte Ausscheidungsminimum oberhalb der kritischen Grenze liegt. Ähnlich sind die Verhältnisse im Verlauf des Abschnittes II. Diese Phase ist Folge des "toxischen Hauptschubes" aus dem Wundgebiet. Auch in ihrem Verlauf wird durch die zwangspolyurischen Massnahmen der gesteigerten, parenteralen Zufuhr von Flüssigkeit das Ausscheidungsminimum oberhalb pathologischer Bereiche gehalten. Insofern ergibt sich hier gegenüber den Beispielen 3a und 3b keine Besonderheit. Inwieweit eine Kumulation des "kleinen Toxinschubes" mit dem "toxischen Hauptschub" infragekommt, kann aus den vorliegenden Beispielen nicht entnommen werden. Als sicher darf aber gelten, dass dies eine Frage des Funktionszustandes der Leber als entgiftendem Organ ist. So zeigt der Vergleich der Beispiele 4a und 4d, dass nach vorhergegangener Schädigung der Leber durch einen Verschlussikterus bei bestehender Cholelithiasis die Phase II der postoperativen Niereninsuffizienz sehr viel ausgeprägter und erheblich protrahiert ist. In diesem Falle muss angenommen werden, dass die aus der verabreichten Blutmenge (1500 ccm) stammenden, toxischen Eiweissabbauprodukte durch die Leber nicht rasch genug entgiftet wurden und zusammen mit den aus dem Wundgebiet kommenden Toxinen ein gesteigertes nierenschädigendes Potential bildeten, das sich nur deshalb nicht katastrophal auswirkte, weil die gleichzeitige Verabreichung von Blutersatzmitteln eine zwangspolyurische Wirkung ausübte. Da sich die Leber von der Schädigung nur langsam erholt und ihre entgiftende Funktion erst zögernd wieder aufnimmt, besteht über längere Zeit ein relativ hoher Toxintiter im Blut. Dieser Umstand kann die erhebliche zeitliche Aus-

dehnung der Phase II im Beispiel 4d erklären.

In gleicher Weise, wie bei den vorher beschriebenen Fällen entwickelt sich auch im Beispiel 4a die Phase III als fortgeschrittenes Stadium der renalen Schädigung. Auch in diesem Abschnitt wird eine gewisse Automatie des Krankheitsverlaufes durch den Umstand deutlich, dass der leichte Anstieg zur polyurischen Phase am siebten, postoperativen Tag erfolgt, obwohl die parenterale Zufuhr gegenüber dem Vortage, sowohl qualitativ, als auch quantitativ, unverändert ist. Die Automatie des Phasenablaufes in dem vorliegenden Beispiel lässt darauf schliessen, dass, nach Erreichen eines bestimmten Toxinschwellenwertes, auch die kombinierte Infusionstherapie keinen wesentlichen Einfluss auf die pathologischen Causalzusammenhänge der akuten, postoperativen, prerenalen Insuffizienz hat. Im übrigen sind bezüglich der Phase III des Beispiels 4a gegenüber den entsprechenden Abschnitten der vorher beschriebenen Fälle keine Besonderheiten zu erwähnen.

Dagegen ist der nun folgende, in seinem Gesamtablauf kontinuierlich abfallende Teil der Ausscheidungskurve einer eingehenderen Betrachtung wert. Steht dieses Verhalten doch im Gegensatz zu den bisherigen Befunden, die, soweit dies die vorhandenen Aufzeichnungen übersehen lassen, nach vorhergegangener Phase III, mit Ausnahme der Beispiele 3a und 3b, stets ein Einpendeln der Ausscheidungswerte auf die Norm erbrachten. Der Vergleich mit der in der Gesamttendenz ebenfalls successive verminderten, parenteralen Zufuhr zeigt im Falle 4a wieder die bedingte, direkte Proportionalität zwischen deren Umfang und der Höhe der Ausscheidung. Diese Tatsache ist weder eine Neuheit, noch eine Besonderheit, doch ist es überraschend, dass noch nach dem zehnten, oder zwölften postoperativen Tag mit nachlassendem Ausscheidungszwang (Zwangspolyurie) sich die Ausscheidungswerte der Grenze zur Oligurie hin nähern, um dann, nach Absetzen der Zufuhr, sogar völlig in die Anurie abzusacken. Dabei zeigt in der anurischen Phase die spezifische Gewichtskurve das typische Verhalten, wie sie in der Phase II der übrigen Fälle gezeigt werden konnte. Diese Tatsache kann auf doppelte Weise erklärt werden:

Da einerseits in den Fällen 3a und 3b, wenn auch zeitlich mehr zusammengedrängt, dieser Umstand in gleicher Weise gegeben ist, wie in Abbildung 4a, und da andererseits die Gemeinsamkeit dieser drei Beispiele aber in der teils extrem hohen Zufuhr von Blutersatzmitteln besteht, ergibt sich schlüssig, dass die im Anschluss an Phase III erneut auftretenden oligurischen Werte einen therapieabhängigen, artefiziellen Effekt darstellen. Die Erklärung wäre für diesen Fall in einer Reaktion der wieder funktionierenden Nieren auf eine Störung der Blutisotonie, sowie des osmotischen und kolloidosmotischen Druckes infolge fortgesetzter Verabreichung hoher Dosen von Blutersatzmitteln zu suchen. Für diese Meinung kann es als Bestätigung gewertet werden, dass nach alleiniger Verabreichung von Blutkonserven ein erneutes Absinken der Ausscheidung im Anschluss an Phase III nicht zur Beobachtung kam. Dies ist leicht erklärlich, wenn man bedenkt, dass die Blutkonserven in ihrer Zusammensetzung einen dem körpereigenen Blut gleichwertigen Er-

satz darstellt. Die andere, uns näher liegende Erklärungsmöglichkeit für die oligurische, oder anurische Nachschwankung, nach Absetzen der parenteralen Flüssigkeitszufuhr, besteht in der protrahierten Wirkung der endogenen, toxischen Eiweissabbauprodukte aufgrund mangelhafter Entgiftung durch die Leber. Schon im vorhergehenden Kapitel ("alleinige Verabreichung von Blutersatzmitteln") wiesen wir darauf hin, dass die Infusionstherapie zwar das Symptom "Uraemie" hintan zu halten vermag, nicht aber die bestehende Grundnoxe - mangelhafter Abbau der Toxine bis zur harnfähigen Form durch die Leber - ausschalten kann. Entfallen nun also plötzlich die zwangspolyurischen Massnahmen, so tritt die renale Insuffizienz unverdeckt zutage. Das Verhalten der zugehörigen spezifischen Gewichte scheint diese Annahme zu rechtfertigen, denn es entspricht durchaus dem Bild, wie wir es aus der Phase II der unbehandelt gebliebenen Fälle kennen. Das "regelrechte" Verhalten der spezifischen Gewichtskurve während der anurischen Nachschwankung, das heisst nach Absetzen der parenteralen Zufuhr, zeigt weiterhin, dass die Isostenurie während der Phase II und III zufuhrbedingt ist und dass das Fehlen der zu erwartenden, phasenbedingten Charakteristika keinen Gegenbeweis für die geschilderte Auffassung darstellen. (Siehe auch Ergänzungsbeispiele 4b und 4c.)

Die chirurgischen Behandlungsmethoden der akuten, prerenalen Niereninsuffizienz.

Wie schon mehrfach erwähnt, kann die bisher beschriebene Infusionstherapie die causalen Zusammenhänge im Verlauf des toxisch-anoxischen Syndroms nur unbedeutend beeinflussen. Genauer gesagt: Sie ist nicht in der Lage, an irgend einer Stelle die geschilderten pathologischen Regelmechanismen wirksam zu unterbrechen. Durch Kreislaufauffüllung kann zwar die auf das Gesamtgefässsystem bezogene, haemodynamische Komponente in der Entstehung des Syndroms ausgeschaltet werden, doch ist es nicht möglich auf diesem Wege in die vegetativ-nervösen Reflexabläufe, sowie in die humorale Verbreitung der toxischen Geweissabbauprodukte einzugreifen. Der Verdünnungseffekt der applizierten Flüssigkeitsmengen ist gegenüber der Masse der ständig aus dem Wundgebiet nachströmenden Toxine nur von untergeordneter Bedeutung. Ausserdem warnen BLACK und STANBURY (1948), neben anderen Autoren, vor einer zu hohen Flüssigkeitszufuhr im Stadium der Anurie und schlagen eine Einschränkung derselben auf einen Liter pro Tag vor. Die Feststellung der causalen Unwirksamkeit der Infusionstherapie erklärt die Automatie im Phasenablauf des Syndroms, trotz eingeleiteter Behandlung. Ausgehend von dieser Erkenntnis, müssen in schweren Fällen von akuter, prerenaler Insuffizienz der Nieren Behandlungsmethoden zur Anwendung kommen, die entweder die nervösen und humoralen Impulse unterbrechen, oder eine schon eingetretene Dysfunktion der Nieren zu beseitigen suchen. Für den ersten Fall kommen die Unterbrechung der zu den Nieren ziehenden, adrenergischen Nervenleitungsbahnen und die Entfernung der toxischen Eiweissabbauprodukte aus dem Blut infrage. Im letzten Falle kann die einseitige, oder doppelseitige Dekapsulation der Nieren von

ausschlaggebender Bedeutung sein.

Die extrarenalen Entschlackungsmethoden.

Bei zunächst erhaltener Nierentätigkeit steigt der Titer der Gewebsabbau-
toxine im Blut an, da die normalerweise kurzlebigen Eiweisspaltprodukte von der
Leber nicht entgiftet, das heisst harnfähig gemacht werden. Es kommt also zur
Aufstauung im Blut, einerseits wegen der nicht erfolgenden Ausscheidung, anderer-
seits wegen des ständigen Nachstromes aus dem Wundgebiet. Wie oben zitiert,
besitzen diese Stoffe eine besondere Affinität zum tubulären Anteil der Nierenrin-
de (HENSCHEN, 1932) und üben dort eine schädigende Wirkung aus. Die Folge
ist eine echte Ausscheidungsinsuffizienz der Nieren mit der bekannten Folge, der
Uraemie. Es kommt also zusätzlich noch zum Aufstau der harnpflichtigen Substan-
zen im Blut. So bilden nun diese zusammen mit den toxischen Gewebsabbau-
produkten ein gesteigertes toxisches Potential, das zu einer katastrophalen Entwick-
lung in Richtung des dysorotischen Kollapses und darüber hinaus, des uraemischen
Komas führt. Der damit verbundene völlige Zusammenbruch der Kreislaufverhält-
nisse begünstigt durch weitere anoxische Schädigung der Nieren und durch eine
Verminderung des Filtrationsdruckes diesen fatalen Kreislauf bis zur Katastrophe.
Diesen Circulus vitiosus gilt es durch extrarenale Entschlackungsmethoden zu durch-
brechen. Hierfür wurden eine Reihe von Verfahren entwickelt. Ausgehend von der
Erkenntnis, dass die serösen Häute des Körpers beim Versagen der Nieren harn-
pflichtige Substanzen ausscheiden, entwickelten sich zwangsläufig Entschlackungs-
methoden, die sich diesen Umstand zunutze machen. So äusserte GANTER (1923)
zum erstenmal die Gedanken zur Peritonealdialyse. HAMBURGER (1950)
entwickelte die Intestinaldialyse zu einer brauchbaren Methode. Beide
Verfahren wurden mehrfach abgewandelt und die Spülmethode auch auf andere
seröse Häute des Körpers angewandt. Das gemeinsame Prinzip aller Varianten der
innerhalb des Körpers durchgeführten Dialyse ist die Auswaschung der durch eine
lebende Membran ausgeschiedenen Stoffe. Die Spülungen werden fraktioniert,
oder kontinuierlich und mit wechselnden Spülflüssigkeiten durchgeführt. Nachfol-
gend sei eine Übersicht der wichtigsten, innerhalb des Körpers durchgeführten,
extrarenalen Entschlackungsmethoden aufgeführt.

A. Peritonealdialyse (GANTER, 1923)

1. Kontinuierliche P.d.: (SELIGMANN et al., 1946)
(KALLEI et al., 1950)
(SARRE, 1951)
(HEUSSER, 1952)
2. Fraktionierte P.d.: (BRACEY et al., 1951)
(REID et al., 1946)

B. Intestinaldialyse (HAMBURGER, 1950)

1. Gesamtdarm als Dialysierfläche (HEUSSER, 1952)
2. Teilstückspülung mit dreilumiger Sonde (FIESCHI und BALDINI, 1950)
3. Teilstückspülung mit zwei Sonden (REID und WALD, 1952)

4. Spülung einer isolierten Dünndarmschlinge (TWISS und KOLFF, 1951;
ASK-UPMARK und HOGEMANN, 1948)

C. Blasenspülung (MOELLER, 1949)

D. Magenspülung (VERMOOTEN und HARE, 1948; MALUFF, 1950)

Eines der wesentlichsten Probleme bei sämtlichen Dialyseverfahren ist die Wahl der Zusammensetzung der Spülflüssigkeiten. Dabei kommt es darauf an, welchen Effekt man zu erzielen wünscht. Handelt es sich nur um die Entfernung der Eiweißstoffwechselschlacken aus dem Blut, so ist eine Lösung zu verwenden, die hinsichtlich ihrer Mineralbestandteile dem Blut isotonisch und ungefähr isoionisch ist, da hierdurch eine unerwünschte Verschiebung der Blutmineralien vermieden wird. Bei gleichen Zusammensetzungen, sowohl des Blutes, als auch der Spülflüssigkeit, wird eine Verschiebung der Mineralien entlang eines Konzentrationsgefälles unterbleiben. Es ist weiterhin von Bedeutung, den kolloidosmotischen Druck des Blutes durch leichte Hypertonisierung der Spülflüssigkeit mittels Zusatzes grossmolekularer Stoffe auszugleichen. Durch diese Massnahme unterbleibt eine Hydratation des Blutes mit eventueller Oedembildung. Um bei der Peritonealdialyse die Komplikation einer Peritonitis zu vermeiden, ist absolute Sterilität und ein prophylaktischer Antibiotikazusatz zur Spülflüssigkeit geboten. Die Beigabe von Heparin-Na verhindert peritoneale Verklebungen. Nachfolgend eine Übersicht der wichtigsten Spülflüssigkeiten, die meistens Modifikationen der TYRODELösung und des Gemisches von ABBOTT und SHEA (1946) sind.

Lösung nach ABBOTT und SHEA (1946)

NaCl	6,40	NaHPO ₄	0,07
KCl	0,35	NaHCO ₃	2,20
MgCl ₂	0,05	Glukose	20,00
CaCl ₂	0,23	H ₂ O	ad 1000,00

Lösung nach SARRE (1954)

NaCl	6,00	NaHCO ₃	2,00
KCl	0,40	Glukose	2,20
MgSO ₄	2,00	H ₂ O	ad 1000,00
CaCl ₂	0,30		

Lösung nach FINE, FRANK und SELIGMANN (1946)

NaCl	6,10	NaH ₂ PO ₄	0,07
KCl	0,35	NaHCO ₃	2,20
MgCl ₂	0,05	Glukose	15,00 - 25,00
CaCl ₂	0,23	Na-heparin	0,01
		H ₂ O	ad 1000,00

zusätzlich 100 000 E Penicillin

Modifizierte TYRODE-lösung

NaCl	8,00	NaH ₂ PO ₄	0,05
KCl	0,20	Dextrose	1,00
MgCl ₂	0,10	Na-heparin	0,25 - 0,50 mg
CaCl ₂	0,10	Sulfadiazin-Na	6,00 - 12,00 mg
NaHCO ₃	1,00	H ₂ O	ad 1000,00
zusätzlich Antibiotika.			

Während der Dauer der Spülung ist nach übereinstimmender Forderung der verschiedenen Autoren die Überwachung der Mineralbestandteile des Blutes notwendig, um gelegentlich auftretenden hypokaliaemischen und hypocalcaemischen Zuständen rechtzeitig durch intravenöse Verabreichung dieser Mineralien begegnen zu können. Die zweistündliche Überprüfung erfolgt zweckmässigerweise flammenphotometrisch. Über die Dauer der einzelnen Spülungen bestehen unterschiedliche Meinungen, die zwischen 12 und 30 Stunden bei der Peritonealdialyse schwanken. Die technischen Details der Durchführung würden den Rahmen der vorliegenden Arbeit überschreiten. Es wurde versucht, sie in der Übersicht der einzelnen Methoden anzudeuten. Die Berichte über die Erfolge der Intestinal- und Peritonealdialyse weisen diese Behandlungsmethoden als sehr erfolgreich da aus, wo es sich darum handelt, einen reversiblen Funktionsausfall der Nieren zu überbrücken.

Ein weiteres Verfahren zur extrarenalen Entschlackung stellt die Anwendung der künstlichen Nieren dar. Die grundsätzlichen Überlegungen zu diesem Verfahren wurden schon vor über vierzig Jahren durch ABEL, ROWNTREE und TURNER (1914) angestellt und fanden ihren Niederschlag im Bau eines Modells, das aber aufgrund technischer Unüberwindlichkeiten keinen Eingang in die allgemeine Therapie fand. Erst durch die Erfindung des Zellophans und dessen erstmalige Verwendung als semipermeable Membran durch THALHEIMER (1935) sowie durch die Einführung von Heparin als gerinnungshemmendem Mittel waren die Voraussetzungen geschaffen, die der künstlichen Niere den Weg zur therapeutischen Verwendung erschlossen.

Das Arbeitsprinzip der künstlichen Nieren ist grundsätzlich das der Intestinal- und Peritonealdialyse, unterscheidet sich von diesen Verfahren aber dadurch, dass der Stoffaustausch an einer künstlichen Membran stattfindet und dass die Entschlackung ausserhalb des Körpers erfolgt. Als Dialysiermembran wird, wie erwähnt, das Zellophan verwendet, das "infolge Durchtränkung mit Wasser beziehungsweise Blutflüssigkeit quillt und submikroskopisch kleine Poren aufweist" (SARRE, 1954). Der Porendurchmesser ist so, dass das Zellophan als semipermeable Membran wirkt, das heisst: Minerale und andere kleine Moleküle können passieren, während grössere Moleküle, zum Beispiel die Eiweissmoleküle des Blutes, zurückgehalten werden. Das Arbeitsprinzip bei der extracorporalen Entschlackung ist nun dies, dass das zu entgiftende Blut an die eine Seite der Membran herangeführt wird, durch welche die zu entfernenden Schlacken entlang eines Konzentra-

tionsgefälles in die umgebende Spülflüssigkeit diffundieren und mit dieser abgeführt werden. Wegen des weiten Weges, den das Blut in einem künstlichen Gefäßsystem zurückzulegen hat, ist es notwendig, die gerinnungsfördernden Faktoren auf ein Minimum herabzudrücken. Dies geschieht durch Heparinisierung des Blutes und durch die möglichst glatte Gestaltung der Innenwandung derjenigen Teile der künstlichen Niere, die vom Blut durchströmt werden. Die wichtigsten Modelle der künstlichen Nieren wurden von KOLFF (1946), ALWALL (1947), MURRAY (1947), SKEGGS und LEONHARD (1948) entwickelt. Bezüglich der technischen Einzelheiten sei auf die einschlägige, ausführliche Literatur verwiesen. An dieser Stelle ist nur ein kurzer Abriss möglich. Die künstlichen Nieren von KOLFF, ALWALL und MURRAY bestehen aus einem auf eine Trommel gewickelten Zellophanschlauch, wobei die Trommel ganz, oder teilweise in die umgebende Spülflüssigkeit eintaucht. Der Apparat von SKEGGS und LEONHARD (1948) ist nach dem Kammersystem aufgebaut, wobei je zwei Kammern durch eine Diffusionsmembran (Zellophan) getrennt sind, an der entlang sich gegenläufig auf je einer Seite der Blut- und Spülflüssigkeitsstrom bewegen. Eine geringe Veränderung der Originalmodelle - ausser dem Gerät ALWALLS, bei dem diese Möglichkeit von vorneherein gegeben war - gestattet es, auch eine Ultrafiltration durchzuführen. Dies geschieht durch Erzeugung eines leichten Unterdruckes in der Spülflüssigkeit. Im übrigen gelten auch bei der Anwendung der künstlichen Nieren im Bezug auf Zusammensetzung der Spülflüssigkeit und Überwachung des Patienten die Gesetzmässigkeiten der Intestinal- und Peritonealdialyse.

Wenngleich die beiden letztgenannten Verfahren im Rahmen der extrarenalen Entschlackung durchaus konkurrenzfähige Verfahren sind und bis zum Zeitpunkt einer allgemeineren Verbreitung des Wissens um die Verwendungsmöglichkeiten der künstlichen Niere auch die Therapie der Wahl bleiben werden, so zeichnet sich doch die Methode der extracorporalen Entschlackung als die nahezu ideale Zukunftslösung ab. Die Vorteile derselben liegen schon in einer Erweiterung des Indikationsgebietes. Während die an den Körperschleimhäuten und am Peritoneum durchgeführten Dialyseverfahren im wesentlichen für die Fälle des akuten Nierenversagens mit drohender, oder bestehender Uraemie reserviert bleiben, findet die künstliche Niere mit gutem Erfolg auch Verwendung in der Therapie der akuten und chronischen Glomerulonephritiden, anderer chronischer Nierenerkrankungen und Toxikaemien aller Art (MERILL et al., 1950) (SARRE, 1954). Infolge der Durchführbarkeit einer Ultrafiltration mit verschiedenen Modellen gelingt verhältnismässig leicht eine Dehydratation, womit sich das Indikationsgebiet der künstlichen Niere auf alle Arten akut lebensbedrohlicher Flüssigkeitsansammlungen im Körper erweitert (MERILL und Mitarbeiter, 1950; ALWALL, 1954). Nach den genannten Autoren kann zum Beispiel das Lungenoedem mit der künstlichen Niere erfolgreich behandelt werden. Besondere Vorzüge bei der Verwendung der Apparatur sahen MERILL et al. in ihrer blutdrucksteigernden Wirkung, ein Umstand, der in der Behandlung postoperativer Schockzustände von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist. Andere Vorteile der künstlichen Nieren sprechen für sich selbst.

So entfällt die Möglichkeit peritonealer und intestinaler Reizerscheinungen, oder die Gefahr einer Peritonitis bei der extrarenalen Entschlackung. Ferner besteht die Möglichkeit der Anwendung auch direkt im Anschluss an intraabdominelle Eingriffe. Als letzter, aber sicherlich nicht unwesentlichster Punkt sei die exaktere Kontrollmöglichkeit des extracorporalen Dialyseverfahrens genannt. Diese ergibt sich aus der Konstanz der technischen Grundlagen: Durch Ausschaltung der aktiven Resorptionsleistung beziehungsweise Sekretionsleistung der Intestinalmucosa und des Peritoneums und Ersatz durch eine mit ihrer Permeabilitätskonstanten und Fläche fest definierte, semipermeable Membran wird der Stoffaustausch zu einem physikalisch fest umrissenen Vorgang. Dieser wird weiter präzisiert durch die exakte Regulierbarkeit der Strömungsgeschwindigkeit und Menge des an die Diffusionsmembran herangeführten Blutes. Hiermit entfallen Faktoren, die die Peritoneal- und Intestinaldialyse mit Imponderabilien belasten. Die genannten Vorteile der künstlichen Nieren beinhalten häufig lebensrettende Möglichkeiten und veranlassen MERILL et al. zu der Forderung, dieses Verfahren im Bedarfsfalle möglichst frühzeitig anzuwenden. Leider kann dieser Forderung unter europäischen Verhältnissen nur allzu selten entsprochen werden, da die Anzahl derjenigen Institute auf ein Minimum beschränkt ist, die im Besitz der Apparatur sind und darüber hinaus auch mit den personellen und technischen Voraussetzungen ausgestattet sind, die ein einwandfreies Arbeiten der künstlichen Niere gewährleisten.

Trotz aller Vorzüge, seien aber auch die Nachteile der künstlichen Nieren nicht verschwiegen, die in immer neuen und von verschiedenen Seiten geäußerten Befürchtungen laut werden.

So verursacht die notwendige Heparinisierung des Blutes Bedenken in Richtung zu erwartender Nachblutungen bei Anwendung dieser Therapie im Rahmen des postoperativen Schocksyndroms. Die Erfahrung zeigt aber, dass umso geringere Heparindosen notwendig sind, je glatter die Innenwandung der künstlichen Niere gestaltet werden kann. Es ist sicherlich nur eine Frage des technischen Fortschrittes, wann eine diesbezüglich optimale Lösung gefunden wird. Ein weiterer Einwand gilt der in manchen Fällen unerwünschten Blutdrucksteigerung. Wir halten diese Tatsache für nicht so eindrucksvoll, dass sie die Anwendung der künstlichen Niere einschränken könnte, bietet die pharmazeutische Industrie doch hochwirksame blutdrucksenkende Mittel in mannigfaltiger Auswahl an.

Andere Einwände gelten der Apparatur selbst. So wird die Schwierigkeit der Reinigung und Sterilisation und die Unhandlichkeit der Geräte kritisiert. Eine Verbesserung in dieser Richtung sind die nach dem Kammersystem aufgebauten künstlichen Nieren, wie sie zuerst von SKEGGS und LEONHARD (1948) angegeben wurden. Auch die ausserhalb des Körpers befindliche, grosse Blutmenge bei der Verwendung der Apparate nach KOLFF (1946) und ALWALL (1947) fand Kritik. Diesem Umstand kann durch Vorfüllung des Gerätes mit Infusionslösungen, sowie Blut- und Plasmakonserven, oder durch die Verwendung der Kammergeräte begegnet werden. Zusammenfassend glauben wir sagen zu können, dass die angeführten Nachteile

bei weitem nicht die Vorzüge der künstlichen Nieren aufwiegen. Wenn man zusätzlich die Vorteile gegenüber den intracorporalen Entschlackungsmethoden in Rechnung stellt, so erweist sich bei weiterer technischer Verbesserung der Apparate die künstliche Niere als optimale Methode bei der Therapie der akuten, postoperativen, praerenalen Niereninsuffizienz. Es ist zu wünschen, dass sie in Zukunft breiteren Eingang in die Therapie findet.

Eine andere Möglichkeit der extrarenalen Entschlackung ist die Durchführung von Austauschtransfusionen, wie sie unter Anderen von DEROT (1951), DORNES et al. (1951) und SARRE (1954) beschrieben wurde. Für eine Austauschtransfusion werden 7 - 8 Liter Blut benötigt, womit eine etwa achtzigprozentige Bluterneuerung erzielt werden kann. Abgesehen von der relativen Begrenztheit der Indikationsstellung auf schweren Blutverlust, oder Haemolyse, wozu die Transfusionsschäden zu rechnen sind, halten wir diese Methode für nicht unbedenklich im Rahmen der Behandlung einer akuten, praerenalen Niereninsuffizienz. An anderer Stelle (Seite 23 ff.) konnten wir schon auf die diuresehemmende Wirkung der postoperativ verabreichten Blutkonserven hinweisen.

Unter dem Gesichtswinkel der Behandlung einer akuten, postoperativen, praerenalen Niereninsuffizienz lässt sich über die Methoden der extrarenalen Entschlackung zusammenfassend Folgendes sagen: Sowohl die innerhalb des Körpers stattfindende, als auch die ausserhalb des Körpers stattfindende extrarenale Entschlackung wäre bei frühzeitiger Anwendung in der Lage, zumindest die toxische Komponente in der Entstehung des Syndroms auszuschalten. Die Tatsache, dass die pathogenetischen Impulse desselben aber nur teilweise auf die bei der Myolyse entstandenen Eiweisstoxine zurückzuführen sind, machen eine prophylaktische Anwendung dieser Behandlungsmethoden überflüssig. Da ausserdem eine nur möglicherweise auftretende postoperative Komplikation dieser Art solch umfangreiche Massnahmen nicht rechtfertigt, muss die extrarenale Entschlackungstherapie dem manifesten uraemischen, oder bestenfalls dem praeuraemischen Zustandsbild vorbehalten bleiben. Hierbei werden allerdings beachtliche Erfolge erzielt, die vielfach alleinverantwortlich für das Überleben des Patienten sind.

Die Sympatikusblockade und Sympatektomie.

Haben wir bisher über die Therapie der vorwiegend toxischen Impulse in der Pathogenese der akuten, praerenalen Niereninsuffizienz gesprochen, so betrifft das nun folgende Kapitel einen anderen Teil des krankheitsauslösenden Reglers, nämlich den adrenergischen (sympatischen) Teil des vegetativen Nervensystems, dessen Aktivierung zu den beschriebenen intrarenalen Vasospasmen führt. Der Unterbrechung dieses Impulsweges dient die Sympatikusblockade und die Sympatektomie. Für die klinischen Belange kommt wohl nur die Sympatikusblockade infrage, während die Sympatektomie im Wesentlichen dem Tierversuch vorbehalten bleiben dürfte. Für die erstgenannte Massnahme haben sich im Laufe der Zeit verschiedene Methoden ergeben, deren jeweiliger Wert, gemessen am Erfolg, nicht immer den ungeteilten Beifall der Fachliteratur findet.

So wird eine Dekapsulation der Nieren zum Zwecke der Entnervung (ALLEN, 1951) mit Recht abgelehnt (DEROT und LEGRAIN, 1951; CULPEPPER und FINDLEY, 1947), da ja diejenigen Nervenbahnen, die zu den intrarenalen Gefäßspasmen führen, in erster Linie über den Nierenstiel verlaufen. Unter Berücksichtigung dieses Tatbestandes wird von RIEDER (1934) die Denervierung des Nierenstiels befürwortet und die von NEUWIRTH (1927) angegebene Anaesthesieblockade der Nervi splanchnici durch BRANDESKI (1934) mit gutem Erfolg angewandt. Auch andere Autoren (BLACK, 1948 und Andere) erkennen diese Art der Ausschaltung der vasokonstriktorischen Komponente in der Pathogenese der akuten, postoperativen Anurie als zuverlässige Therapie an. Weniger einheitlich sind diesbezüglich die Meinungen in der Beurteilung der paravertebralen (ZOLLINGER, 1952) und der Lumbalanaesthesie (LESSE, 1949; BLACK, 1948). GEISTHÖVEL und KIRCHHOFF (1950) vermuten, dass gewisse afferente, vegetative Nervenfasern nicht erst das Rückenmark erreichen, sondern schon in weiter peripher gelegenen Zentren (Ganglion mesentericum inferius) auf die efferente Bahn umgeschaltet werden. Die Paravertebral- und Lumbalanaesthesie wird in ihrer Wirksamkeit auch im Hinblick auf die Axonreflexe anzuzweifeln sein, da diese nicht nur nicht das Rückenmark erreichen, sondern auch keine periphere Ganglienzelle und ohne Umschaltung, sowohl afferente, als auch efferente Impulse darstellen. (SCHNEIDER und REIN, 1955). Diese Verhältnisse können eine ausreichende Erklärung geben für den wechselhaften Erfolg der genannten Anaesthesiemethoden und für die ebenso wechselhafte Beurteilung derselben hinsichtlich ihrer Wirkung auf die behandelte Oligurie, oder Anurie.

Die Nierendekapsulation:

Die intrarenale Drucksteigerung ("Nierenglaukom") infolge seröser, interstieller Nephritis und die damit verbundene, mechanische Behinderung der Durchblutung kann nach Meinung und Berichten mehrerer Autoren (HERR, 1933; SHAPIRO, 1948; BRACEY, 1951; ZOLLINGER, 1952) durch Befreiung der Nieren von der relativ unelastischen, fibrösen Kapsel mittels Dekapsulation rasch behoben werden. Nachfolgend ein Fall von einseitiger Dekapsulation aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen.

Kurvenbeschreibung:

Die Kurve der Urinausscheidung zeigt in ihrer Gesamttendenz vom Tage der Einlieferung an einen kontinuierlichen Anstieg. Dabei ändert sich im Anschluss an die Dekapsulation weder die Kurve der spezifischen Gewichte, noch zunächst die Kurve der Reststickstoffwerte in ihrem Verlauf, noch wird die Steigerung der Ausscheidung durch den Eingriff signifikant beeinflusst. Mit dem siebten postoperativen Tag, in dessen Verlauf die Ausscheidung einen polyurischen Maximalwert von 2600 ccm erreicht, beginnt diese rhythmisch abzufallen, um mit dem letzten eingetragenen Wert wieder die Grenze der Oligurie zu erreichen. Da die Patientin zu diesem Zeitpunkt an eine andere Klinik verlegt wurde, fehlen weitere Angaben. Während der dargestellten Zeit ändert sich die Kurve der spezifischen Ge-

wichte nur unwesentlich und zeigt im ganzen niedrige Werte. Der markante Abfall der Reststickstoffkurve vom fünften bis zum zehnten postoperativen Tag steht in keinem erkennbaren, direkten Zusammenhang mit den übrigen dargestellten Kurven. Die Kreislaufwerte bieten, ausser dem erhöhten systolischen Blutdruck in den letzten Tagen, keine Besonderheiten.

Diskussion:

Vergleicht man die anhand der unbehandelt gebliebenen Fälle aufgezeigten typischen Verlaufsphasen der akuten Anurie, oder Oligurie, so unterscheidet sich das hier vorliegende Beispiel von den beiden erstgenannten Fällen lediglich durch das Fehlen der Phase I und des ersten Teiles der Phase II. Diese Abschnitte konnten nicht mit dargestellt werden, da die Patientin erst im anurischen Zustand in die Chirurgische Universitätsklinik Erlangen eingeliefert wurde. Ein weiteres Merkmal, das den vorliegenden Fall von den unbehandelt gebliebenen Beispielen unterscheidet, ist der Grössenunterschied der jeweiligen Maximum- und Minimumausschläge der Ausscheidungskurven. Dies ist nach unserer Auffassung aber lediglich die Folge verschieden schwerer Anlässe für die Entstehung des Syndroms und der Effekt der jeweiligen Abwehrlage des Körpers gegen diese Impulse. Durch die Unterschiede der Ausschläge nach oben, oder unten zeichnet sich also nur ein mehr, oder weniger schwerer Grad der Nierenschädigung ab. Die auf niedrigen Werten fixierte spezifische Gewichtskurve während der polyurischen Phase, also der Phase III, des dekapsulierten Falles stellt ebenfalls keine Besonderheit dar, sondern wurde schon vorne als Folge der tubulären Konzentrationsschwäche infolge Epithelnekrosen und als Ausdruck einer möglichen Permeabilitätsveränderung der Filtrationsmembran erklärt. Weiterhin wurde darauf hingewiesen, dass die vermehrte parenterale Flüssigkeitszufuhr als zwangspolyurische Massnahme eine Überhöhung der Ausscheidungskurve bei gleichbleibend niedrigen spezifischen Gewichtswerten bewirkt. Die vergleichende Betrachtung des hier zu diskutierenden Falles mit den unbehandelten Beispielen lässt also keine grundsätzlichen Unterschiede erkennen. Daraus kann entnommen werden, dass die in der anurischen Mittelphase (Phase II) durchgeführte, einseitige Dekapsulation keinerlei therapeutischen Effekt brachte. Der zu spät vorgenommene Eingriff - am Tage vor der Dekapsulation hatte die Ausscheidung von anurischen Werten herkommend schon wieder die obere Grenze der Oligurie erreicht - beeinflusste die Automatie des Phasenablaufes nicht. Somit liegt der Schluss nahe, dass im vorliegenden Falle die von ZOLLINGER (1945) beschriebene, interstielle, seröse Nephritis und das dadurch bedingte Nierenglaukom mit der Wirkung der allgemeinen, intrarenalen, kompressorischen Durchblutungsrosselung keine Bedeutung für die Genese der Anurie hatte. Die dargestellten Blutdruckverhältnisse geben keine Veranlassung an eine Kreislaufdepression als führendes Moment in der Entstehung des Krankheitsbildes zu denken. Allerdings kann eine initiale, unfallbedingte Schockphase wegen fehlender Angaben nicht ausgeschlossen werden. Es ist also anzunehmen, dass im vorliegenden Falle die endogen-toxische und die nervös-reflektorische Komponente bei der Genese des Syndroms im Vorder-

grund steht. Diese Annahme wird bestärkt durch die Art der ursächlichen Erkrankung. Durch das Unfalltrauma wurden am verletzten Unterschenkel Verhältnisse geschaffen, die einer Crushverletzung entsprechen. Von der Stelle der Verletzung gehen zwei verschiedene Impulse aus, nämlich der nervöse Schmerzimpuls und später, mit beginnendem Abbau des geschädigten Gewebes, der humoral-toxische Impuls. Letzterer wird noch verstärkt durch das infolge einer infizierten Platzwunde sich entwickelnde Erysipel des Unterschenkels. Nach unserer vorne dargelegten und von WINTER (1952) bestätigten Auffassung, dass eine reflektorische Beeinflussung der Nieren passageren Charakters ist, nehmen wir an, dass im vorliegenden Falle auf nervös-reflektorischem Wege die intrarenale Durchblutungsstörung ausgelöst und durch den ständig fortbestehenden, humoral-toxischen Impuls in der weiteren Folge unterhalten wird. Auf die Folgen der intrarenalen Durchblutungsstörungen wurde vorne ausführlich eingegangen. Zusammenfassend lässt sich über die Methode der Dekapsulation Folgendes sagen: Wie durch das hier angeführte Beispiel gezeigt werden konnte, ist der therapeutische Effekt dieses Eingriffes ein sehr bedingter. Die Voraussetzung für einen Erfolg besteht darin, dass überhaupt eine durch interstitielles Oedem bedingte, intrarenale Drucksteigerung vorhanden ist und dass die Kapselspannung ein Ausmass erreicht, in dem die Entfesselung eine echte Entlastung bedeutet. Ist dieser Fall eingetreten, so bedeutet die Kapselsprengung, dass der gefäss- und tubuluskomprimierende Druck vom harnproduzierenden Apparat genommen wird, wodurch das von mehreren Autoren (REID, 1946; KLEIMAN, 1946; SHAPIRO, 1948) beschriebene, rasche Wiederingangkommen der Diurese zu erklären ist. Allerdings ist die Einschränkung zu machen, dass dies nur dann der Fall sein kann, wenn erstens die mechanisch verursachte, anoxische Schädigung des harnproduzierenden Apparates nicht zu weit fortgeschritten ist, und wenn zweitens die Beteiligung der nervös-reflektorischen, humoral-toxischen und kreislaufbedingten Komponenten pathogenetisch nicht überwiegt. Ist die Beteiligung dieser Momente stark, so stellt die Dekapsulation lediglich eine Teilmassnahme dar und bedarf der Unterstützung durch andere causaltherapeutische Massnahmen. Spielt das Nierenglaukom dagegen eine völlig untergeordnete Rolle, so muss die Dekapsulation notwendigerweise versagen. Der hier beschriebene Fall entspricht diesem Umstand. Da der derzeitige Stand der Untersuchungstechnik es nicht erlaubt, die jeweils grössenordnungsmässige Beteiligung der einzelnen, pathogenetisch bedeutsamen Momente festzustellen, sollte eine Dekapsulation nur dann durchgeführt werden, wenn sämtliche anderen Methoden versagen. Wir werden in dieser Auffassung von BRACEY (1951) unterstützt. In Übereinstimmung mit ZOLLINGER (1952) lehnen wir die Forderung PETERS' (1945) ab, der die Dekapsulation am ersten anurischen Tag verlangt. Dagegen entspricht es unserer Auffassung, wenn BECHER (1944) und ORTH (1951) die Dekapsulation am dritten anurischen Tag, nach vorher misslungenen, anderweitigen Versuchen, fordern, um den kritischen Punkt der einsetzenden Nekrotisierung des renalen Gewebes nicht zu überschreiten.

ZUSAMMENFASSUNG.

Einleitend wurden die Entstehungsmöglichkeiten der akuten, posttraumatischen, praerenalen Niereninsuffizienz erörtert, wobei sich die Vielschichtigkeit des Problems erwies. Als pathogenetisch führende Momente wurden herausgestellt:

1. Die Mangel durchblutung der Nieren und die daraus folgende anoxische Schädigung des harnproduzierenden Apparates. Ihre Ursachen sind zu suchen einmal in einem Zusammenbruch des Gesamtkreislaufes als Folge eines Wundschocks, oder eines dysorotischen Kollapses und zum anderen in einer rein intrarenalen, nervös-reflektorisch, inkretorisch, oder mechanisch bedingten Durchblutungsstörung.
2. Die Beeinträchtigung der Nierentätigkeit durch toxische Gewebsabbauprodukte. Die toxische Wirkung kann entweder direkt an den Nieren ansetzen indem sie, sowohl den Rindenanteil des tubulären Apparates schädigt, als auch eine seröse, interstitielle Nephritis auslöst, oder sie beeinflusst die harnproduzierenden Organe durch eine Verschiebung der Blutmineralien.

Je nach Fall, steht dieses, oder jenes Moment mehr im Vordergrund.

Danach wurde anhand zweier unbehandelt gebliebener Fälle, nach kritischer Betrachtung der Beurteilungsgrundlagen, der typische Verlauf der leichteren Formen des Syndroms aufgezeigt. Demnach sind drei Phasen zu unterscheiden:

Die Phase I, ausgezeichnet durch den Anstieg der Ausscheidungskurve in Richtung der Normalwerte, ist als physiologischer Regenerationsversuch der vorläufig noch intakten Nieren zu bezeichnen.

Die Phase II, anurische Mittelschwankung, ist als Ausdruck der beginnenden renalen Insuffizienz aufzufassen. Diese ist charakterisiert durch das Absinken der Ausscheidungskurve in oligurische, oder anurische Bereiche.

Die Phase III, polyurische Nachschwankung, ist das fortgeschrittene Stadium der Nierenschädigung. Ihr Kennzeichen ist die teils erhebliche Polyurie. Sie kann in das Ausheilungsstadium übergehen.

Der nun folgende Teil ist der Therapie gewidmet. Die im ersten Abschnitt anhand von Beispielen besprochene Infusionstherapie wurde in drei Gruppen aufgeteilt.

1. Die alleinige, einmalige Verabreichung von Blutkonserven: Die angeführten Beispiele zeigen, dass die Verabreichung grosser Blutmengen eine eindeutig negative Wirkung auf die postoperative, praerenale Niereninsuffizienz ausübt indem sie die toxische Komponente in der Entstehung des Krankheitsbildes intensiviert.
2. Die alleinige, fortdauernde Verabreichung von Blutersatzmitteln: Diese Therapie ändert nicht den grundsätzlichen Phasenablauf des Syndroms, hat also keine, oder nur eine bedingte, causaltherapeutische Wirkung. Sie bringt insofern einen Palliativerfolg, als die Ausscheidungsmengen während der Phase II zwangsläufig so hoch gehalten werden, dass die Komplikation Uraemie verhindert werden kann. Der causale Nutzeffekt dieser Therapie für

Fälle, bei welchen pathogenetisch die Kreislaufdepression im Vordergrund steht, ist unbestritten.

3. Die kombinierte Infusionstherapie: Sie zeigt in Überlagerung deutlich die unter 1 und 2 beschriebenen Effekte. Daraus ergibt sich von selbst, dass auch sie nicht in der Lage ist, das eigentliche pathologische Geschehen am harnproduzierenden Apparat zu beeinflussen, mit Ausnahme des kreislaufdepressorisch ausgelösten Syndroms.

Der letzte Teil befasst sich mit den Fragen der extrarenalen Entschlackung, der Sympatikusblokade und der Dekapsulation. An dieser Stelle wurde eine kurze Übersicht über die Methoden der extrarenalen Entgiftung gegeben. So wurden die innerhalb des Körpers durchzuführenden Dialyseverfahren, die künstlichen Nieren und die Austauschtransfusion erwähnt. Über diese Möglichkeiten liegen an der hiesigen Klinik keine ausreichenden Erfahrungen vor. Trotzdem scheint hier eine Möglichkeit für grundlegende Erfolge gegeben zu sein. Leider müssen diese teils eingreifenden Verfahren schweren Krankheitsfällen vorbehalten bleiben. Auch die Sympatikusblokade verspricht Erfolg, wenigstens für diejenigen Fälle, bei welchen die nervöse Auslösung des Syndroms überwiegt. Allerdings bestehen in der Literatur Meinungsverschiedenheiten darüber, an welcher Stelle mit der Anaesthetie anzusetzen sei.

Die Nierendekapsulation ist dann wirksam und sinnvoll, wenn ein Nierenglaukom auch tatsächlich vorliegt. Sie ist so rechtzeitig durchzuführen, dass Drucknekrosen des Nierenparenchyms vermieden werden.

Aus der Besprechung der Behandlungsmethoden wurde ersichtlich, dass diese sinnvoll variiert werden müssen. Die Variation hat sich aber den pathogenetisch jeweils im Vordergrund stehenden Momenten anzupassen, wenn man sich nicht mit therapeutischen Zufallstreffern begnügen will. Diese Aufgabe ist einigermaßen kompliziert und bedarf einer verfeinerten Diagnostik, um sowohl den jeweiligen Wechsel der führenden Komponente im einzelnen Krankheitsfalle, als auch die Eigenart verschiedener Fälle zutreffend charakterisieren zu können.

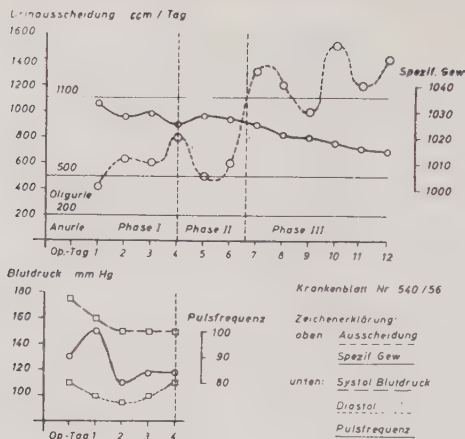


Abbildung 1a

Walter P., 24 Jahre, Tag der Aufnahme 17.2.56

Klinische Diagnose: Hirnabszess

Sonstige Erkrankungen: Bronchitis

Therapie: Zephalotomie, einen Tag später Tracheotomie.

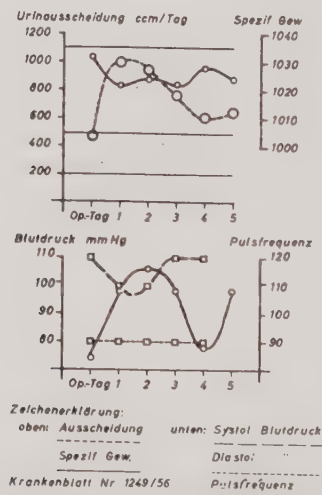


Abbildung 1b

Hans B., 33 Jahre, Tag der Aufnahme 23.4.56

Klinische Diagnose: Kavernöse Lungen-Tbc (Tuberkulom)

Therapie: Resektion des posterioren Oberlappensegmentes links.

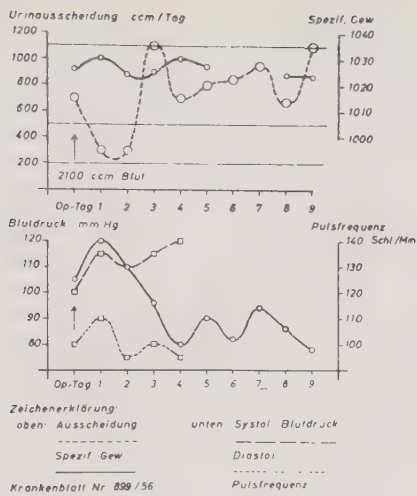


Abbildung 2a

Michael B., 34 Jahre, Tag der Aufnahme 20.3.56

Klinische Diagnose: Bronchiektasen

Therapie: Lobektomie und Segmentresektion

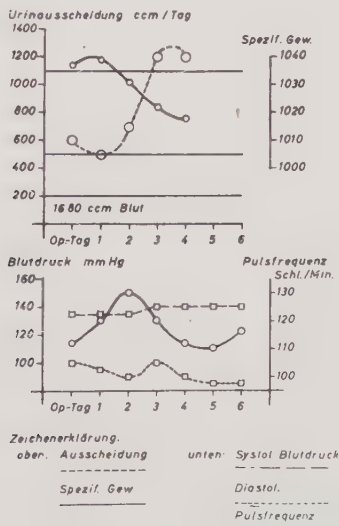


Abbildung 2b

Karl S., 34 Jahre, Tag der Aufnahme 6.2.56

Klin. Diagnose: Wabenlunge, prod. cirrhot. kavern. Lungen-Tbc.

Therapie: Lobektomie, rechts oben.

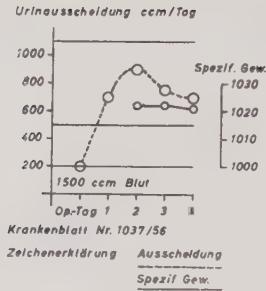


Abbildung 2c

Georg L., 62 Jahre

Klinische Diagnose: Lungentumor

Sonstige Erkrankungen: Gastritis

Therapie: Probethorakotomie

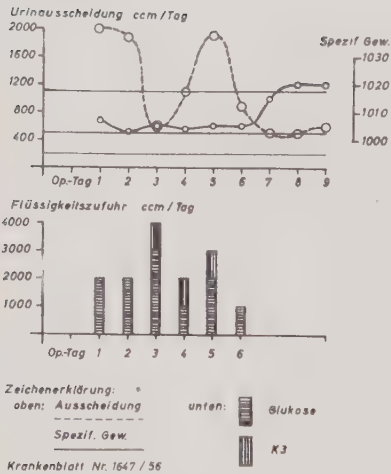


Abbildung 3a



Abbildung 3b

3a: Berta H., 64 Jahre, Tag der Aufnahme 30.5.56

Klinische Diagnose: Magencarcinom

Therapie: Subtotale retrocolische Magenresektion

3b: Johann S., 71 Jahre, Tag der Aufnahme 19.4.56

Klinische Diagnose: Intermittierender Verschlussikterus

Sonstige Erkrank.: Lebercirrhose

Therapie: Cholecystektomie, Choledochusrevision

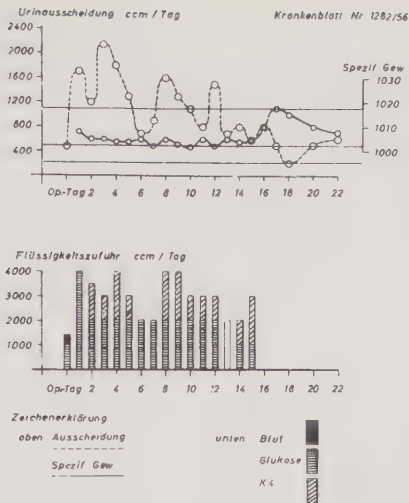


Abbildung 4a

Anna P. 57 Jahre, Tag der Aufnahme 25.4.56

Klinische Diagnose: Stenose nach totaler Magenresektion, Perforation durch Bougieren

Therapie: Laparotomie

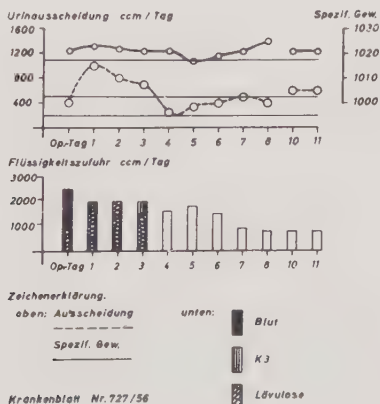


Abbildung 4d

Johanna K. 64 Jahre, Tag der Aufnahme 5.3.56

Klinische Diagnose: Verschlussikterus bei Cholelithiasis und Choledocholithiasis

Therapie: Cholecystektomie und Choledochoduodenostomie

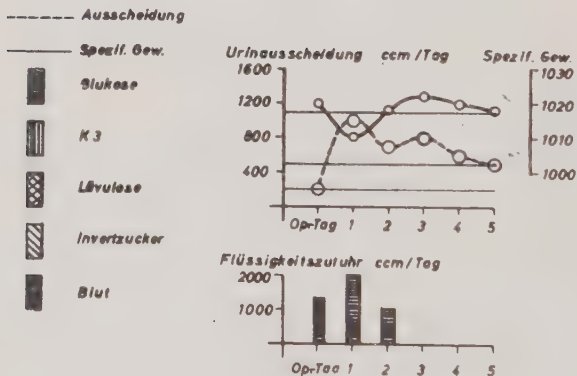
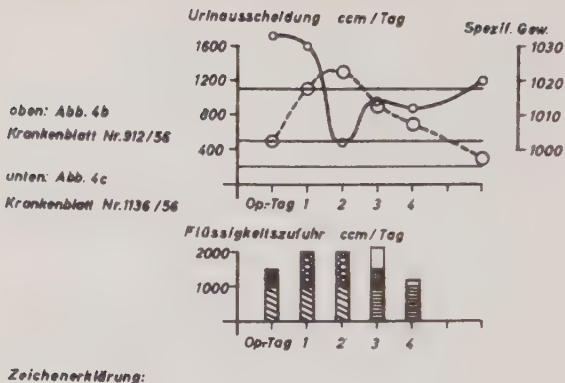


Abbildung 4b

Babette P., 67 Jahre, Tag der Aufnahme 21.3.56

Klinische Diagnose: Ulcus ventriculi

Therapie: Magenresektion nach Billroth II

Abbildung 4c

Justine D., 33 Jahre, Tag der Aufnahme 13.4.56

Klinische Diagnose: Colocarcinom der rechten Flexur

Therapie: Coecalfistel, Hemicolektomie

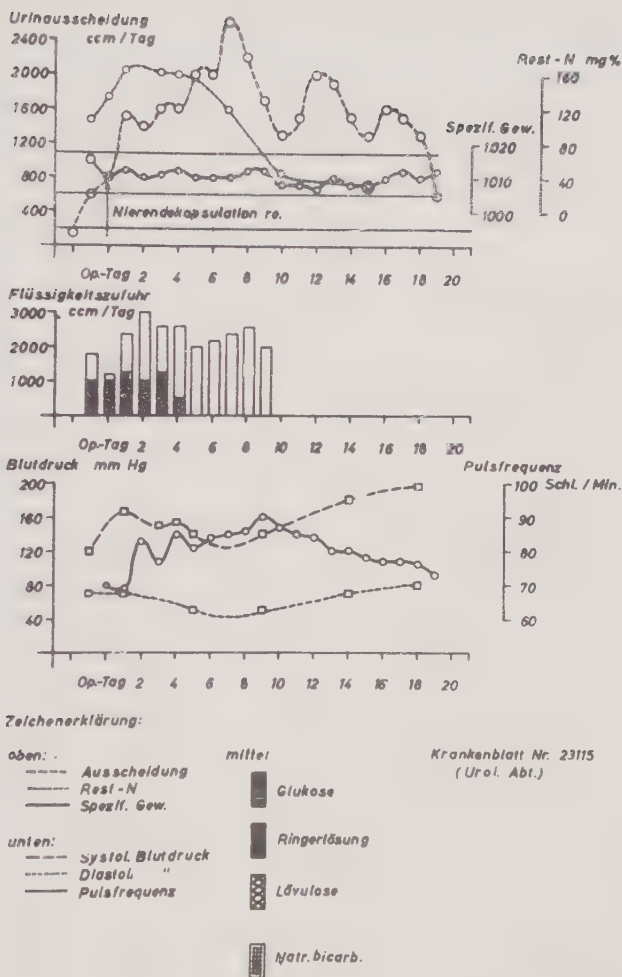


Abbildung 5

Klara D., 55 Jahre,

Klinische Diagnose: Anurie bei chronischer Nephritis

Sonstige Erkrankung.: Platzwunde li. Knie und Erysipel des li. Unterschenkels.

Therapie: Dekapsulation der rechten Niere

LITERATURVERZEICHNIS

- Abel, J.L./ Rowntree, L.G. Turner, B.B.
Journ. Pharmacol. exper. Therap.
zit. n. Sarre (1954) und Alwall (1954)
- Abbott, W.E./ Shea, P.
Journ. med. Science (Am.) 211/1946/312
The treatment of temporary renal insufficiency by peritoneal lavage.
- Allen, A.C.
The kidney. Grune & Stratton, New York, 1951
- Alwall, N.
Acta med. Scandinav. 128/1947/317
Apparatus for dialysis of blood in vivo.
Triangel (engl. Sonderdruck) SANDOZ 1/9/1954/194
Arteficial kidneys.
- Ask-Upmark, E./ Hogemann, O.
Science 108/1948/212
Arteficial kidneys.
- Bargmann, W.
Das Zwischenhirn - Hypophysensystem
Springer, Berlin, 1954
- Becher, E.
Nierenkrankheiten. Fischer, Jena, 1944
- Bingold, K./ Stich, W.
Schweiz. med. Wschr. 24/1950/630
Das myorenale Syndrom.
- Black, D.A.K./ Stanbury, S.W.
Brit. med. Journ. /1948/1101
Treatment of anuria.
- Bracey, D.W.
Brit. Journ. Surg. 152/1951/482
Acute renal failure. Two cases treated by decapsulation and peritoneal dialysis.
- Brandeski,
Dtsch. med. Wschr. 48/1934/1896 (Referat)
Anurie und uraemische Zustände.

Brass, K.

Frankf. Ztschr. Pathol. 58/1944/387

Über ein charakteristisches Syndrom bei akuter, schwerer Myolyse.

Brunner, W.

Dtsch. Ztschr. Chir. 254/1941/350

Die Anurie nach Transfusion von konserviertem Blut.

Bürger, M./ Grauhan, M.

Klin. Wschr. 37/1927/1767

Der postoperative Eiweisszerfall, sein Nachweis und seine Bedeutung.

Cancanelli, A./ Guild, R./ Rapport, D.

Am. Journ. Physiol. 1/1944/97

Tourniquet shock in rabbit.

Chess, S./ Chess, D./ Cole, W.H.

Arch. Surg. (Am.) 49/3/1944/

Experimental tourniquet shock with particular reference to the toxic factor.

Clairmont, P./ v. Haberer, H.

Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 22/1911/159

Über Anurie nach Gallensteinoperationen.

Corcoran, A.C./ Page, J.H.

Arch. Surg. 51/1945/93

Posttraumatic injury; summary of experimental observations

Culpeppner, W.S./ Findley, Th.

Am. Journ. med. Science 214/1947/100

Zentralorg. f. d. ges. Chir. 114/1950/277

Nierendekapsulation wegen Oligurie und Anurie.

Derot, M./ Legrain, M.

Med. Welt 20/1951/1123

Zur Behandlung der akuten, mit Anurie einhergehenden Nierenkrankheiten.

Dornes, W./ Lruz, H./ Sachsse, B.

Langenb. Arch. u. Dtsch. Ztschr. Chir. 269/1951/471

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Austauschtransfusion bei uraemischen Zuständen.

Duesberg, R./ Schroeder, W.

Pathophysiologie und Klinik der Kollapszustände.

Hirzel, Leipzig, 1944

- Dun, J.S./ Gillespie, M./ Niven, J.S.
Lancet 1941/II/549
zit. n. Oliver (1951)
- Fieschi A./ Baldini, M.
Arch. Ital. Urol. 24/1950/18
Zentralorg. f. d. ges. Chir. 120/1951/248
Die Behandlung der Uraemie durch intestinale Diffusion mit einer dreilumigen Sonde.
- Fine, J./ Frank, H.A./ Seligmann, A.M.
Ann. Surg. (Am.) 124/1946/857
The treatment of acute renal failure by peritoneal irrigation.
- French, A.J.
Am. Journ. Pathol. 25/1949/770
in: Scientific Proceedings.
- Gabermann, P./ Atlas, D.H./ Kammerling, E.M./ Ehrlich, L./ Isaacs, J.
Ann. int. Med. (Am.) 35/1951/148
Renal anoxia syndrome; review and report of 22 cases.
- Ganter, G.
Münchn. med. Wschr. 70/1923/1478
Über die Beseitigung giftiger Stoffe aus dem Blut durch Dialyse.
- Geisthövel, W./ Kirchhoff, A.
Die postoperative Anurie.
August Lax, Hildesheim, 1950
- Gsell, O.
Schweiz. med. Wschr. 50/1935/1197
Klinik und Therapie der Hypochloraemien.
- Hall, A.D./ Luetscher, J.A.
New Engl. Journ. Med. 239/1948/621
Medical Progress; Renal disease.
- Hamburger, J.
Bull. et Mem. Soc. med. Hop., Paris 33/34/1950
La perfusion intestinale dans le traitement de l'insuffisance aigue.
- Hamilton, P.B./ Phillips, R.A./ Hiller, A.
Am. Journ. Physiol. 152/1948/517
Duration of renal ischemia required to produce uremia.

- Heilmeyer, L.
in: Mohr - Staehlin: Hdb. inn. Med. 3
Springer, Berlin, 1951, 3. Auflage
- Henschen,
Dtsch. med. Wschr. 18/1932/717 (Referat)
56. Tagung d. Dtsch. Ges. f. Chir.
Die Leber in der Chirurgie.
- Herr, A.
Les nephropathies graves consecutives a la transfusion.
These; Paris, 1933
- Heusser, H.
Schweiz. Rundschau f. Med. 43/1952/930
Moderne Verfahren zum zeitweisen Ersatz der Nierentätigkeit.
- Habelmann, G.
Zbl. Chir. 5/1949/449
Die Übertragbarkeit der Noxine.
- Höpker, W.
Ärztl. Forschung 13/1949/321
Zur Physiologie und Klinik der Nierenfunktionsstörungen.
- Junet, R.
Revue med. Suisse rom. 69/1949/143
zit. n. Zollinger (1952)
- Kallei, L.
Schweiz. med. Wschr. 20/1950/517
Die intraperitoneale Spülung in der Behandlung der akuten Niereninsuffizienz.
- Kellsall, A.R.
Brit. Journ. Physiol. 109/1949/
Dtsch. med. Wschr. 2/1950/95
Die Hemmung der Wasserausscheidung beim Menschen durch ischaemischen Muskelschmerz.
- Knoche,
Ztschr. Anatom. 115/97/1951
zit. n. Staemmler (1957)
- Kolff, W.J.
Die künstliche Niere.
H.J. Kog, Kampen, Holland, 1946

Lesse,

Der Krankenhausarzt 8/1949/
Entwicklung und Möglichkeit der segmentären Anaesthesie durch
peridurale Injektion.

Lucke, B.

Mil. Surgeon 99/1946/371
Lower nephron nephrosis (renal lesions of the crushsyndrome, of burn,
transfusions and other conditions affecting lower segment of nephrons).

Maier, C.

Haemolyse und haemolytische Krankheiten.
Huber, Bern, 1950

Maluff, N.S.R.

Journ. Urol. (Am.) 64/1950/268
Intestinal and gastric perfusion in severe, chronic uremia.

Merill, J.P./ Thorn, G.W./ Walter, C.W./ Callahan, E.J./ Smith (jr.),
L.H./ Smith, S.

Journ. Clin. Investig. (Am.) 4/1950/412 und 425
Dtsch. med. Wschr. 38/1950/1274
Verwendung einer künstlichen Niere. I Technik, II Erfahrungen bei der
klinischen Anwendung.

Moeller, C.

Med. Klin. 13/1949/397
Neue Wege in der Behandlung des akuten, temporären Nierenversagens.

Moyer, D.H./ Heider, C./ Morris, G.C./ Handley, C.

Ann. Surg. 1/1957/41
The effect of renal complete artery occlusion for variable periods of time
as compared to expose to subfiltration arterial pressures below 30 mm Hg
for similar periods.

Murray, G./ Delorme, E./ Thomas, N.

Arch. Surg. 55/1947/505
Development of an arteficial kidney.

Muylder,

Tissu nerveux et Pathologie renale.
Paris, 1950

Neuwirth,

Verhandl. d. Dtsch. Ges. f. Urol.
VII. Kongress, Wien, 1926. Thieme, Leipzig, 1927.

Nonnenbruch, W.

Klin. Wschr. 27/1939/

Das hepatorenale Syndrom und die Hypostenurie.

Nonnenbruch, W.

Die doppelseitigen Nierenerkrankungen.

Enke, Stuttgart, 1949

Oliver, J./ Mc Dowell, M./ Tracy, A.

Journ. Clin. Investig. 12/1951/1307

The pathogenesis of acute renal failure with toxic and traumatic injury.
Renal ischemia, nephrotoxic damage, and the ischemic episode.

Oliver, J./ Mc Dowell, M.

Journ. Clin. Investig. 1/1957/99

The renal lesion in epidemic, hemorrhagic fever.

Orth, G.W.

Dtsch. Gesundheitswesen 6/1951/2

Einige Fragen bei Transfusionsstörungen.

Peters, J.T.

Acta med. Scandinav. (Schwd.) 123/1945/90

Arch. int. Med. (Am.) 23/1945/221

Oliguria and anuria due to increased intrarenal pressure.

Puhl,

Zbl. Chir. 47/1935/2823 (Referat)

Uraemie bei chirurgischen Erkrankungen.

Rapport, D./ Guild, R./ Cancanelli, A.

Amer. Journ. Physiol. 3/1944/440

The transmission by crossed circulation of an shock producing factor.

Rapport, D./ Guild, R./ Cancanelli, A.

Amer. Journ. Physiol. Band 143/1945/440

Evidence of a toxic factor in tourniquet shock in the rabbits.

Reid, R./ Penfold, J.B./ Jones, R. M.

Lancet /1946/749

Anuria treated by renal decapsulation and peritoneal dialysis.

Reid, R.A./ Wald, M. H.

Quarterly Bull. Northwestern Univ. Med. School Chicago 3/1952/212

The treatment of uremia by dialysis across the intestinal mucosa.

- Reubi, F.
Therapeutische Berichte, BAYER 5/1957/152
Funktionelle Nierenstörungen ohne fassbare organische Grundlage.
- Richards, D. W.
Bull. N.Y. Acad. med. 20/1944/363
Circulation in traumatic shock in man.
- Rieder,
Dtsch. med. Wschr. 48/1934/1869 (Referat)
Anurie und uraemische Zustände.
- Sarre, H.
Sonderdruck aus: Med. Klin. 17 u. 23/1954/682 u. 690
Die Behandlung der akuten toxischen Niereninsuffizienzen (mit Anurie und Uraemie)
- Sarre, H.
Wiener Ztschr. f. inn. Med. u. Grenzgeb. 35/1951/481
Die sogenannte künstliche Niere und andere extrarenale Entschlackungsverfahren.
- Schlegel, J.U. / Moses, J.B.
Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 74/1950/832
A method for visualization of kidney blood vessels applied to the studies of crushsyndrome.
- Schneider, M. / Rein, H.
Physiologie des Menschen.
Springer, Köln, 1955
- Schürch, O. / Willenegger, H. / Knoll, H.
Blutkonservierung und Transfusion von konserviertem Blut.
Springer, Wien, 1942
- Schwiegk, H.
Klin. Wschr. 34/1942/741
Schock und Kollaps. Funktionelle Pathologie und Therapie.
- Seligmann, A. M. / Frank, H. A. / Fine, J.
Journ. Clin. Investig. (Am.) 25/1946/211
Treatment of experimental uremia by means of peritoneal irrigation.
- Selye, H.
ACTA Montreal 1950, zit. n. Zollinger (1952)
The physiology and pathology of exposure to stress.
- Shapiro, J. J.
Journ. Urol. 59/1948/538 - zit. n. Bracey (1951)

- Skeggs, L.D./ Leonhard, J.R.
 Science 108/1948/212
 Arteficial kidneys.
- Smith, H.W.
 The kidney. Oxford Univ. Press, New York, 1951
- Springorum,
 Bruns. Beitr. z. klin. Chir. 171/1941/135
 Untersuchungen über die reflektorische Anurie.
- Springorum,
 Ztschr. f. urol. Chir. 44/1938/279
 Reflektorische Anurie und Nierendurchblutung.
- Staemmler, M.
 in: Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
 Band II/ Teil I/405 ff. Die Harnorgane.
 de Gruyter, Berlin, 1957
- Thalheimer, et al.
 Lancet 2/1938/554
 zit. n. Sarre (1954)
- Trueta, J./ Barclay, A.E./ Daniel, B./ Franklin, K.J./ Prichard, M.M.L.
 Studies of renal circulation.
 Thomas, Springfield, 1947
- Twiss, E.E./ Kolff, W.J.
 Journ. of the Amer. Med. Assoc. /1951/1019
 Treatment of uremia by perfusion of an isolated intestinal loop.
- Van Slyke, D.D.
 Int. Med. (Am.) 31/1949/750
 The effects of shock on the kidney.
- Vermooten, H./ Hare, D.M.
 Journ. Urol. (Am.) 59/1948/907
 The use of continous gastric lavage in the treatment of uremia
 associated with prostatism.
- Warburg, O.
 Triangel, SANDOZ 6/1956/202
 Die Entstehung der Krebszellen.
- Winter, G.
 Zbl. Chir. 12/1952/498
 Die postoperative reflektorische Diuresestörung.

Zollinger, H.U.

Die interstitielle Nephritis.

Karger, Basel, 1945

Zollinger, H.U.

Anurie bei Chromoproteinurie.

Thieme, Stuttgart, 1952

Nachtrag:

Hamilton, P.B. / Hiller, A. / Van Slyke, D.D.

Journ. Exper. Med. (Am.) 86/1947/477

Renal effects of hemoglobin infusions in dogs in hemorrhagic shock.

LEBENS LAUF

Am 7. Juli 1933 wurde ich als Sohn des evangelischen Pfarrers Dr. phil. Wilhelm Stubner in Heilgersdorf /Ufr. geboren.

Nach vollendetem vierten Volksschuljahr, besuchte ich von 1943 bis 1945 das Neue Gymnasium Bamberg und danach von 1946 bis 1949 das Gymnasium Windsbach, um dann in die dort angeschlossene Oberschulabteilung überzutreten. Diese schloss ich 1952 mit dem Abitur ab.

Vom Beginn des Wintersemesters 1952/53 bis einschliesslich Sommersemester 1954 studierte ich an der Universität Erlangen Chemie. Mit Beginn des Wintersemesters 1954/55 wechselte ich zum Medizinstudium über, dessen vorklinischen Teil ich im April 1956 mit der ärztlichen Vorprüfung abschloss. Die sechs klinischen Semester wurden, mit Ausnahme des an der Universität Wien absolvierten Wintersemesters 1956/57, an der Universität Erlangen belegt. Im Sommersemester 1959 beendete ich das Medizinstudium mit der Ablegung des Staatsexamens. In nächster Zeit werde ich mit der Ableistung des für Medizinalassistenten vorgeschriebenen internen Ausbildungsabschnittes beginnen. Seit März des Jahres 1958 bin ich verheiratet.

Erlangen, den 15. 8. 1959

Dietrich Stubner

